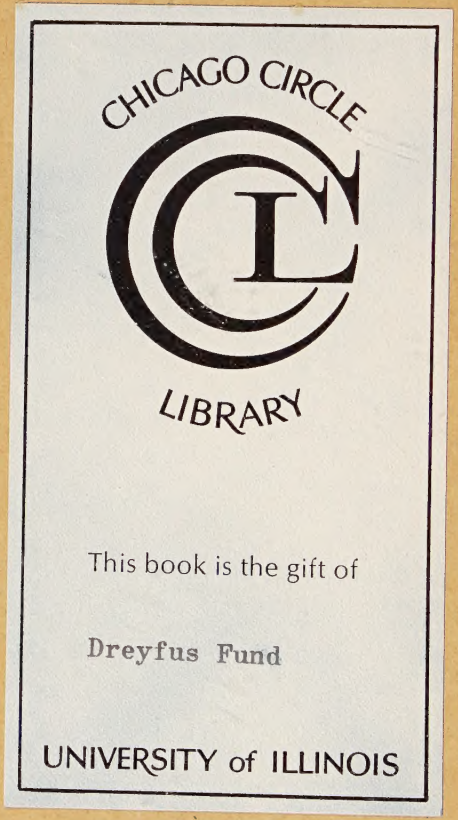
UNIVERSITY OF ILLINOIS
AT CHICAGO
801 S. MORGAN
CHICAGO, IL 60607



ANNALES
DE CHIMIE

QD
1
A716
ser.12
v.10
JAN.-JUN.
1955
PER

DOUZIÈME SÉRIE

des ***ANNALES DE CHIMIE ET DE PHYSIQUE***

ANNALES

DE CHIMIE

PAR MM.

M. DELÉPINE et P. LEBEAU

TOME 10

— 1955 —

MASSON ET Cie, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS, VIe

Publiées avec le concours du Centre National de la Recherche Scientifique

Digitized by the Internet Archive
in 2025

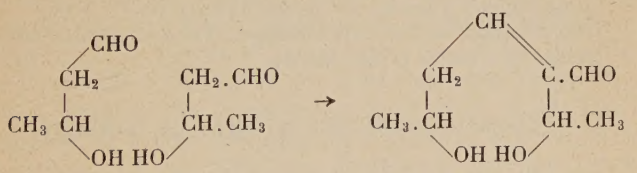
https://archive.org/details/annales-de-chimie-science-des-materiaux_january-june-1955_10

SUR LE DIMÈRE DE L'ALDÉHYDE CROTONIQUE ET SES DÉRIVÉS

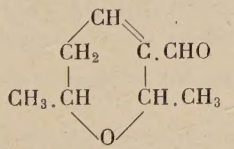
Par M. Marcel DELÉPINE

Avec MM. Gaston AMIARD, Marius BADOCHE, Patrice COMPAGNON, Alain HOREAU, Jean JACQUES, Antoine WILLEMART

Lors de mes recherches sur la préparation de l'aldéhyde crotonique C_4H_6O par action de l'acide sulfurique sur le paraldéhyde (1), préparation sans doute abandonnée depuis, mais à cette époque une des plus simples (*), j'avais signalé la formation d'un peu d'un aldéhyde dimère $C_8H_{12}O_2$. Dans un mémoire ultérieur relatif à l'obtention de ce dimère à partir de l'aldéhyde crotonique (2), j'avais abouti à la conclusion qu'il résultait de l'anhydridation (III) du produit intermédiaire de crotonisation (II) de deux molécules d'aldol (I), l'aldol étant produit par hydratation de l'aldéhyde crotonique au cours de la préparation. Les transformations étaient les suivantes :



I. Aldol. II. Crotonisation.



III. Anhydride. Dimère.

(*) Par exemple, en 1911, Claisen, (*Ber. chem. Gesells.*, 44, 1161), disait avoir ajourné certaine recherche jusqu'au moment où Delépine, deux ans auparavant, fit connaître son excellent procédé (ausgezeichnet Verfahren) de préparation de l'aldéhyde crotonique.

(1) M. Delépine, *C. R. Ac. Sc.*, 1908, 147, 1316 ; *Ann. Chim. Phys.*, 1909 (8), 16, 136.

(2) M. Delépine, *C. R. Ac. Sc.*, 1910 150, 394 et 535 ; *Ann. Chim. Phys.*, 1910 (8), 20, 389-417.

Si la constitution alors admise était en bon accord avec les faits acquis, elle n'avait cependant pas le caractère d'une certitude absolue. Certains auteurs considéraient même l'existence de ce corps comme peu probable ([3]). Toutefois, ultérieurement, Bernhauer et Irrgand ([4]) le retrouvèrent et même, il était accompagné d'un trimère (ce dont on parlera plus loin dans un travail de Badoche).

Etant donné qu'il y avait dans ce dimère l'origine de composés pyranniques bien définis, j'ai repris son étude lorsque l'occasion s'est présentée d'avoir à mes côtés d'excellents collaborateurs, afin de pousser les investigations jusqu'à conviction. De cet effort, sont issus un certain nombre d'articles assez dispersés ; n'ayant guère maintenant la possibilité de continuer les recherches sur cet aldéhyde, il m'a semblé utile de rassembler dans un ordre rationnel les résultats acquis, bien qu'ils soient déjà assez lointains.

Le fait dominant est que la constitution proposée a été confirmée, qu'on peut y ajouter des nuances basées sur la situation des deux méthyles et faire connaître de nombreux dérivés.

Le sujet sera divisé en diverses parties pour lesquelles les noms des auteurs sera rappelé. Pour certains détails, on devra se reporter aux mémoires déjà publiés.

I — Enchaînement des atomes de carbone.
II — Place de la double liaison dans la formule pyrannique.
III — Action de l'acide bromhydrique.
IV — L'aldéhyde dimère contient deux isomères.
V — Dédoublement optique. Position des deux méthyles.
VI — Compléments d'études de l'acide hydrogéné F. : 92°.
VII — Dérivés aminés et alcools correspondant aux acides hydrogénés.
VIII — Aldéhyde trimère et ses dérivés.

I. — ENCHAINEMENT DES ATOMES DE CARBONE

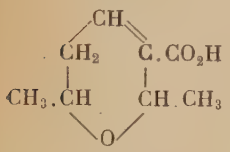
Sur le dimère de l'aldéhyde crotonique. Hydrogénation catalytique de l'acide correspondant et transposition de sa double liaison.

Avec Alain Horeau ([5])

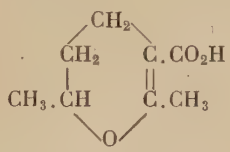
L'hydrogénation catalytique en présence de nickel Raney de l'acide correspondant à un des dimères de l'aldéhyde crotonique a fortuitement appuyé la constitution avancée ; nous disons *un des dimères*, car on verra plus loin qu'il y a deux stéréoisomères ; et fortuitement, parce que la preuve s'est présentée sans que nous l'ayons prévue.

([3]) G. Benson et A. Cavenhead, *Chem. and Ind.*, 1934, 53, 40.
([4]) K. Bernhauer et K. Irrgand, *Ann. Chem.*, 1936, 525, 43.
([5]) M. Delépine et A. Horeau, *C. R. Ac. Sc.*, 1938, 206, 27 ; *Bull. Soc. Chim.*, 1938 (5), 5, 339.

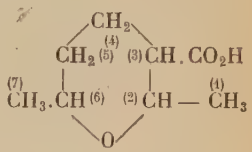
Voici quel avait été, avec Horeau, le projet de démonstration. L'acide $C_8H_{12}O_3$, résultant de l'oxydation du dimère aldéhydique étant IV, on connaissait par les travaux de Fargher et Perkin (6) un acide de constitution bien établie (V), obtenu avec le dibromo-1.3 butane et l'acétylacétate d'éthyle :



IV. Acide $C_8H_{12}O_3$.



V. Ac. Fargher.



VI. Ac. $C_8H_{14}O_3$.

L'acide IV peut être dénommé acide époxy-2.6 heptène-3 carboxylique-3 ; l'acide V, époxy-2.6 heptène-2 carboxylique-3 ; l'acide VI, époxy-2.6 heptane carboxylique-3. Bien entendu, ces acides présentent des isoméries stéréochimiques.

Nous avions pensé que si l'on hydrogénait les acides IV et V, on aboutirait au même terme $C_8H_{14}O_3$ (VI), abstraction faite de l'isomérie qu'apporte un atome de carbone asymétrique-3 en plus des deux préexistant, 2 et 6 de l'acide IV, ou de l'atome 6 de l'acide V. En cas de mélange, on aurait pu extraire un terme commun et cela aurait démontré l'enchaînement des atomes dans l'acide IV.

Nous n'avons pas atteint ce terme commun aux deux acides pour la bonne raison que l'acide de Fargher et Perkin ne s'est pas hydrogéné du tout dans nos conditions expérimentales (avec le nickel Raney et le sel de sodium) ; mais, fait inespéré, à côté du produit normal de l'hydrogénation de l'acide IV, nous avons trouvé une quantité appréciable d'un acide F. à 124° et qui n'est autre que l'acide de Fargher et Perkin résultant de l'isomérisation de IV en V. En fait, lors de l'hydrogénation on ne fixe guère que les 9/10 environ de la quantité théorique, ce qui s'explique facilement puisque l'isomère ne s'hydrogène pas. En même temps que nous démontrions l'enchaînement présumé, nous découvrions ce transfert d'hydrogène sous l'influence du nickel Raney.

Nous avons pris la précaution de vérifier que ce transfert est indépendant de l'hydrogénation et bien dû au catalyseur. Il suffit d'agiter avec le nickel l'acide du dimère saturé par la soude ; la transformation, lente à froid, atteint 60 p. 100 en une demi-heure au bain-marie ; on démontre la composition du mélange d'acides récupérés, en le chauffant en tube scellé à 160°-170° ; l'acide V perd CO_2 quantitativement en donnant de l'époxy-2.6 heptène-2, tandis que l'acide hydrogéné VI ne s'altère pas. Le volume de CO_2 formé permet la détermination.

(6) R. S. Fargher et W. H. Perkin, *J. Chem. Soc.*, 1914, 105, 1353.

Le produit principal de l'hydrogénation est en beaux cristaux clinorhombiques, incolores, F. à 91-92°, solubles dans 14 p. d'eau à la température ordinaire, très solubles dans la plupart des solvants organiques, moins dans la ligroïne dont la solution chaude les laisse cristalliser aisément par refroidissement.

A côté des cristaux, il reste un peu d'un acide liquide qui ne fut examiné que plus tard avec Badoche (voir plus loin). Pour mémoire, nous rappelons que Douris ([7]) par hydrogénation de l'acide IV en présence de platine en phase gazeuse n'avait obtenu qu'un acide huileux. Il convient de noter que même si l'acide initial est une forme pure d'un des deux racémiques possibles ayant les CH_3 en cis ou en trans, l'hydrogénation, par suite de l'apparition d'un nouvel atome de carbone asymétrique en 3, crée de nouveaux racémiques à partir de chacun d'eux. Cette vue sera justifiée plus loin.

Passage de l'acide *dl*-époxy-2.6 heptène-2 carboxylique-3 à l'acide *dl*-époxy-2.6 heptane carboxylique-3.

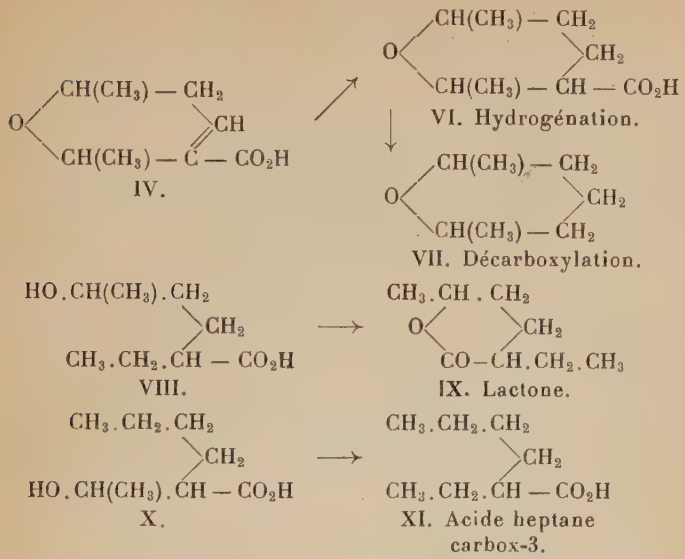
Par M. Badoche seul ([8])

Les recherches précédentes n'ont donc pas conduit à l'acide saturé désiré avec l'acide de Fargher et Perkin (heptène-2) au cours de l'hydrogénation par le nickel Raney ; ce passage est cependant possible avec le platine Adams, comme l'a montré Badoche dans une étude publiée dans ce même recueil, sous le titre : *Hydrogénations comparées des deux acides* dl-*époxy-2.6 heptène-3 et* dl-*époxy-2.6 heptène-2 carboxyliques en présence de platine* ([8]). Nous n'en extrairons que quelques résultats.

Il y a eu cette bizarrerie que l'acide du dimère de l'aldéhyde crotonique n'a fourni que 25 p. 100 de dérivé dihydrogéné, VI, F. à 92° à côté d'un peu d'un isomère F. à 89° ; le reste est constitué par 40 p. 100 d'époxy-2.6 heptane VII, 22 p. 100 d'α-éthyl δ-caprolactone IX, 6 p. 100 d'acide éthylbutylacétique, ou acide heptane carboxylique-3, XI. Les formules suivantes permettent de représenter ces transformations. (On a utilisé une disposition qui tient un peu moins de place).

L'obtention simultanée de la lactone IX et de l'acide XI est consécutive à l'ouverture du cycle pyrannique des deux côtés, lors de l'hydrogénation, ce qui donnerait VIII et X. La suite se lit sur les formules. De semblables ouvertures ont été déjà signalées ; voir la bibliographie dans l'article de Badoche.

([7]) R. Douris, *Thèse Fac. Sciences*, Paris, 1913, 72 (Imp. Maretheux).
([8]) M. Badoche, *Ann de Chim.*, 1944 (11), **19**, 405.

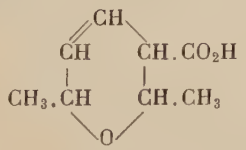


Puisque nous verrons que la décarboxylation de l'acide hydrogéné est très difficile, il y a lieu de l'attribuer ici à l'effet du catalyseur sur l'acide éthylénique du dimère lui-même. Enfin, l'obtention d'acide heptane carboxylique-3 est un nouveau garant de l'ordre d'enchaînement des atomes de carbone.

Ce qui fut remarquable, c'est que l'acide de Fargher et Perkin qui avait résisté à l'hydrogénation par le nickel Raney, s'est pour ainsi dire hydrogéné normalement avec le platine Adams en donnant l'acide F. à 92° (avec à peine 1 p. 100 d'un acide isomère dont l'amide fond à 186°).

Si l'on avait commencé par cette hydrogénation, la recherche faite avec Horeau en vue d'obtenir un même acide dihydrogéné à partir de l'acide du dimère et de l'acide de Fargher et Perkin eût été inutile.

Toutefois, cela n'implique pas de façon absolue la place de la double liaison ; celle-ci, à la rigueur, pouvant se trouver en 4, comme dans la formule suivante :



XII.

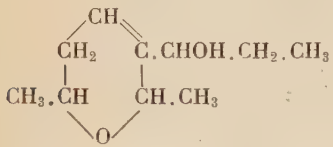
L'hydrogénation d'un tel acide serait susceptible de conduire au même acide dihydrogéné que l'acide IV (abstraction faite des isomères stéréochimiques possibles). D'où, l'essai suivant effectué avec Compagnon.

II. — PLACE DE LA DOUBLE LIAISON

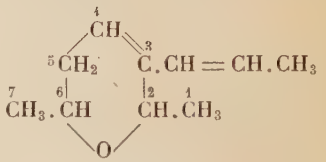
Propriétés diénique de l'éthyl-4 époxy-1′.7 octadiène-2.4 ou diméthyl-2.6 propényl-3 dihydro-5.6 (1.2 pyranne).

Avec Patrice Compagnon ([9]).

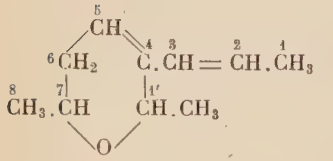
Avant d'aller plus loin, signalons que les composés dont on va parler pourront être désignés par plusieurs noms avec des numérotations variées. Soit le composé XIV qui résulte de la déshydratation d'un alcool secondaire XIII obtenu par l'action de l'iodure de magnésium-éthyle sur l'aldéhyde dimère (réactions déjà décrites par Delépine ([2]), puis par Douris ([7])) :



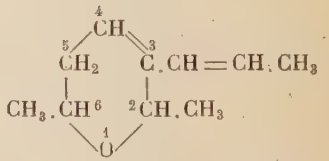
XIII.



XIV(*a*).



XIV (*b*).



XIV (*c*).

a) Si on veut le considérer comme un époxy dérivé de l'époxy primordial à 7 atomes de carbone, on pourra l'appeler propényl-3 époxy-2.6 heptène-3 ; c'est ce qu'a fait Paul dans son article du *Traité de Grignard* (**18**, 418).

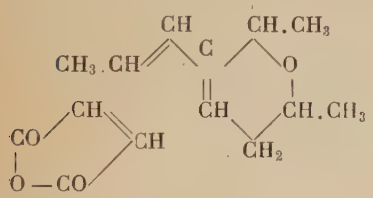
b) Si on tient à la règle qui exige de choisir la chaîne carbonée la plus longue, on devra considérer le susdit corps comme un éthyl-4 époxy-1′.7 octadiène-2.4.

c) Si l'on prend en considération une structure pyrannique, on lira diméthyl-2.6 propényl-3 dihydro-5.6 pyranne (1-2). C'est ainsi que Beilstein l'a catalogué.

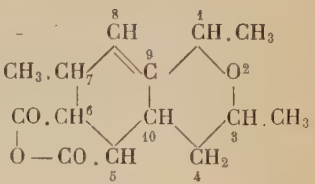
([9]) M. Delépine et P. Compagnon, *C. R. Ac. Sc.*, 1941, **212**, 1017.

Nous avons souvent pris la structure époxy comme nom, ce qui est assez secondaire pour notre travail, mais montre l'embarras du choix d'une appellation.

Si l'oxycarbure XIV dérive bien de l'aldéhyde, il devra, en tant que diène conjugué, se prêter à la fixation de l'anhydride maléique. C'est effectivement ce qui a lieu : les deux composants se combinent presque instantanément en donnant une masse pâteuse dont on extrait deux anhydrides $C_{14}H_{18}O_4$. La réaction peut s'écrire, en disposant un peu autrement l'oxycarbure XIV (1/3 de tour en sens inverse des aiguilles d'une montre) :



Anh. maléique. XIV.



XV.

La combinaison XV, peut être considérée comme un dérivé de l'isochromanne et dénommée anhydride de l'acide triméthyl-1.3.7 tétrahydro-10.5.6.7 isochromanne dicarboxylique-5.6. Cette formule ne comporte pas moins de 6 atomes de carbone asymétriques 1.3.5.6.7 et 10 ; il pourrait donc y avoir 64 isomères, soit 32 racémiques, si tant est-il qu'ils puissent exister. On ajoute 4 atomes asymétriques d'un seul coup ; chacun des deux racémiques primitifs en fournirait donc 16 nouveaux. Heureusement, la configuration primordiale semble orienter les futures, beaucoup plus simplement.

Nous avons obtenu deux anhydrides. L'un, moins soluble, en prismes carrés, peu soluble dans l'éther, plus soluble dans le chloroforme et le benzène, F. à 107°-108° (bloc) ; l'autre, plus soluble, mais cristallisant bien par addition de ligroïne à sa solution chloroformique, constitue de fines aiguilles, F. à 93°-96°. Nous avons appelé ces deux formes respectivement : *a*, pour la première ; *b*, pour la seconde.

Ces anhydrides sont transformables en diacides :

a, en prismes hydratés $C_{14}H_{20}O_5 + OH_2$ F. 125°-130°, puis après déshydratation à 222°-223° (bloc) ; *b*, en petits cristaux, F. 297°-298°.

L'anhydride *a* donne avec l'aniline un anilide-mono-acide (amorphe) $C_{20}H_{25}O_4N$, lequel, chauffé à 135°, se change en phénylimide $C_{20}H_{23}O_3N$, F. 150°-151°. L'anhydride *b* semble ne pouvoir donner qu'un sel acide $C_{12}H_{18}O(CO_2H)_2$, $NH_2C_6H_5$, F. 203°-205°.

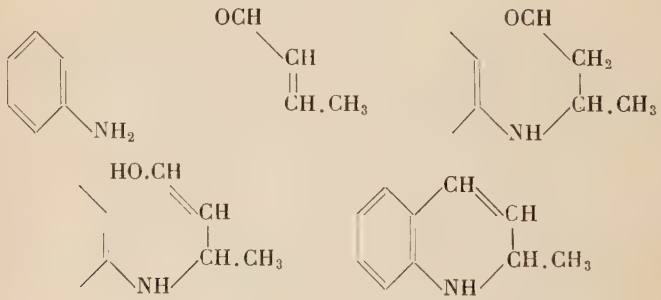
Dans cette même note, Delépine et Compagnon mentionnent la synthèse diénique avec l'homologue inférieur, l'éthényl-3 époxy-2.6

heptène-3 (appellation *a* ci-dessus). Il semble ne se faire qu'un isomère F. à 130°5-131°5 après cristallisations dans le chloroforme. Le diacide correspondant, F. 177°-178°, est assez soluble dans l'eau, l'alcool, l'éther, peu soluble dans le benzène et le chloroforme. Chauffé dans le vide, il redonne l'anhydride. L'anilide, obtenu aisément par mélange des solutions chloroformiques de l'anhydride et de l'aniline se présente en petites plaquettes rectangulaires, F. 228°-230° (avec sublimation) peu soluble en $CHCl_3$, C_6H_6, etc. ; présentant l'acidité d'un monoanilide monoacide. On ne l'a pas transformé en imide, la poursuite du travail ayant été interrompue par le départ de Compagnon. En principe, en créant d'autres diènes, ce qui est possible, on aurait une source d'isochromannes nouveaux.

Action des amines aromatiques sur le dimère.

Par Jean Jacques (seul) [10].

On sait par les travaux de Blaise et Maire [11] que la synthèse des quinoléines par action des amines aromatiques sur les aldéhydes α-éthyléniques doit être considérée comme une fixation de l'amine sur la double liaison, suivie d'une élimination d'eau entre la fonction aldéhyde (énolisée de préférence) et le noyau aromatique. Ex. avec l'aldéhyde crotonique et l'aniline :



Mèthyl-2 dihydro quinoléine.

En principe, on a une dihydroquinoléine et non une quinoléine ; mais ce dihydrure se dismute en quinoléine et tétrahydrure. Comme on vise l'obtention d'une quinoléine, on effectue la réaction en présence d'un oxydant qui détruit les hydrures.

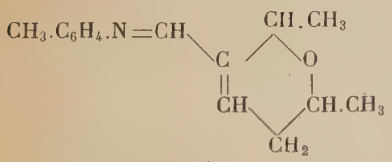
---

[10] J. Jacques, *C. R. Ac. Sc.*, 1944, **218**, 202 ; *Ann. de Chim.*, 1945 (11), **20**, 322.
[11] E. Blaise et M. Maire, *Bull. Soc. Chim.*, 1908, **3**, 667.

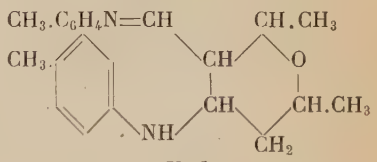
Tout ou plus pouvait-on citer quelques exemples dus à Jones et collaborateurs ([12]), dans lesquels les deux produits de dismutation avaient été isolés, mais ces auteurs n'obtinrent que des liquides.

Il se trouve qu'entre les mains de Jacques, le dimère a été, dans ce domaine, d'une fécondité inattendue ; en particulier, il a été obtenu et isolé à l'état cristallisé une quinoléine et son tétrahydrure, et divers termes intermédiaires.

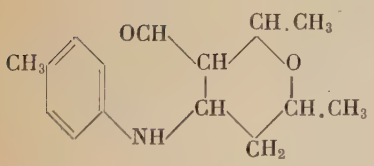
En premier lieu, avec une seule molécule d'amine on obtient avec régularité des imines dites bases de Schiff du type XVI, que les acides font retourner à leurs composants. Si l'on emploie une deuxième molécule d'amine aromatique elle se fixe sur la double liaison en donnant une amine-imine à laquelle il convient d'attribuer la structure XVII. Ces combinaisons, traitées par les acides, sont attaquées par le côté base de Schiff et donnent les amino-aldéhydes XVIII qui se changent en dihydro-quinoléine XIX. En prenant la *p*.toluidine comme amine aromatique nous aurons les structures suivantes (le dimère a subi 1/3 de tour en sens inverse des aiguilles d'une montre) :



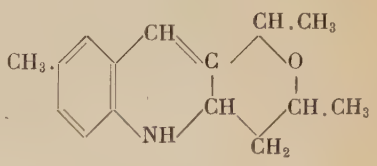
XVI.



XVII.



XVIII.



XIX.

Jacques a préparé de nombreux représentants des bases de Schiff ; avec les amines grasses, on a des liquides (distillables) ; avec les aromatiques, des solides jaunes bien cristallisés.

Des *amines-imines* ont été obtenues avec l'aniline (F. 163°-164°) ; la *p*.chloraniline (F. 184°-185°5) ; la *p*.bromaniline (F. 200°) ; la *p*.toluidine (F. 179°) ; la *p*.anisidine (F. 163°-164°) ; la *p*.éthoxyaniline (F. 158°-160°). Elles sont toutes bien cristallisées (*).

([12]) JONES, *J. Chem. Soc.*, 1910, **97**, 633 ; 1912, **101**, 1376.

(*) Les acides enlèvent l'amine du groupement imino ; il en résulte des amino-aldéhydes également bien cristallisés qu'il y a plutôt lieu de considérer comme des représentants méthylénolés ; le groupement OCH — CH< pouvant s'écrire HO.CH = C<.

L'intérêt consécutif du travail de Jacques a été qu'une tétrahydroquinoléine et la quinoléine ont pu être isolées (à partir de la *p*.toluidine), comme témoins de la dihydroquinoléine primordiale.

La tétrahydro, forme de grands prismes pouvant atteindre 1 cm, F. 105°-106°; on a pu y prouver l'existence d'un NH par production de ses dérivés nitrosé et benzoylé. La quinoléine concomitante est sous forme de cristaux carrés, F. 135°. Pour les deux combinaisons, les spectres d'absorption ont appuyé les structures proposées. On a préparé divers sels : chlorhydrates, picrates, chloroplatinates, etc.

Un travail similaire avec la β-naphtylamine comme départ a été effectué par Jacques (*Bull. Soc. Chim.*, 1947, [5], **14**, 906).

III. — ACTION DE L'ACIDE BROMHYDRIQUE SUR L'ACIDE ÉPOXY-2.6 HEPTANE CARBOXYLIQUE-3.-HEPTÈNE-5 OL-2

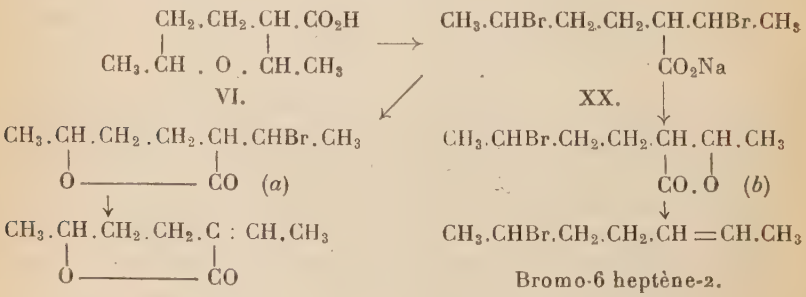
Par Delépine (seul) ([13])

Il s'agissait ici, simplement, de confirmer la structure hydropyrannique de l'acide hydrogéné, F. à 92°, VI, dont il a été question antérieurement : on a traité cet acide par l'acide bromhydrique en solution acétique. En 20 heures à 100°, en tube scellé, on a obtenu après addition d'eau glacée une huile foncée indistillable, acide, que le carbonate de sodium dissout d'abord ; mais, peu après, la solution se trouble. Par entraînement à la vapeur d'eau, on en sépare le bromo-6 heptène-2, $C_7H_{13}Br$, liquide bouillant à 114°-116°, sous 164 mm.

d_4^{20} : 1,1565 ; N_D^{20} : 1,4663. RM : 42,4 ; calc. : 41,8.

Ce bromure est accompagné d'un peu de lactone $C_8H_{12}O_2$ que l'on obtient plus abondamment en acidifiant la solution alcaline qui vient d'être soumise à l'entraînement. C'est un liquide incolore, Eb_{23} : 141°-143°, saponifiable par les alcalis en consommant exactement son équivalent de base.

L'obtention de ces substances répond bien à la structure attribuée à l'acide générateur. On aurait ouverture de l'anneau avec formation d'un acide dibromé dont le sel de Na serait XX :



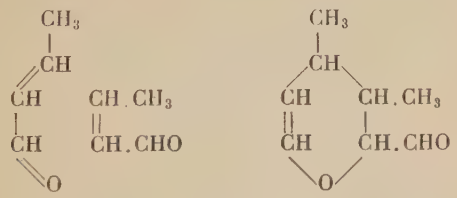
([13]) M. Delépine, *Rec. des Trav. Chim. des Pays-Bas*, 1938, **57**, 520.

Cet acide donnerait deux lactones bromées *a* et *b* ; la lactone *b* par perte de CO_2 conduirait au bromo-heptène, tandis que la lactone *a* donnerait la γ-lactone non saturée qui conserverait son carboxyle tout en perdant BrH. Ces supputations n'ont pas été approfondies davantage.

Toutefois, le bromo-heptène a été changé en heptène-5 ol-2, $C_7H_{14}O$, par l'intermédiaire de l'ester acétique obtenu par action de l'acétate d'argent. L'alcool a été caractérisé par son uréthanne biphénylique $C_6H_5.C_6H_4.NH.CO.OC_7H_{13}$ F. à 96° ; ses propres constantes sont Eb : 160°-161° ; d_4^{20} : 0,8515 ; N_D^{20} : 1,4407. RM : tr. : 35,36 ; calc. : 35,58. Il est remarquable que Helferich ait trouvé aussi une petite dépression de l'indice pour l'heptène-6 ol-3 ([14]).

*
* *

Les lignes précédentes paraîtront peut-être un peu longues, mais elles sembleront justifiées si l'on veut bien considérer qu'il existe un aldéhyde isomère (non stéréochimique), de notre dimère, également pyrannique et non saturé XXI. Il a été obtenu par Alder et Rüden ([15]) en chauffant l'aldéhyde crotonique pendant 22 heures à 145°. Les deux molécules s'unissent en vertu de ce que l'aldéhyde crotonique joue le double rôle de diène et de philodiène, la double liaison de l'oxygène dans l'aldéhyde, soit $\rangle C = CH - CH = O$, devenant assimilable à celle des diènes purement carbonés $\rangle C = CH - CH = C\langle$. On a le schéma :



XXI.

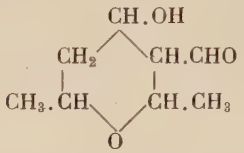
Ajoutons que la formule de Delépine a été admise par Späth (et collab.) au cours d'un travail qui est sa 9e communication sur les dérivés de l'aldol et de l'alhédyde crotonique ([16]). Reprenant un travail de Wurtz dont le début date de 1872, Späth établit qu'un certain

---

([14]) Helferich, *Ber. chem. Gesells.*, 1919, 52, 1800.
([15]) K. Alder, E. Rüden, *Ber. chem. Gesells.*, 1941, 74, 920.
([16]) E. Späth, R. Lorenz, E. Freund, *Ber. chem. Gesells.*, 1943, 76, 722.

dérivé bien cristallisé de formule $C_8H_{14}O_3$ retiré par Wurtz des préparations d'aldol [17] et dénommé ensuite dialdane [18], puis réétudié plus tard en 1881 [19], était un hydrate du dimère auquel il convenait d'attribuer la formule XXII.

XXII.



Späth l'a démontré en soumettant le dialdane à l'action des acides étendus à chaud ; par perte d'une molécule d'eau entre — CH.OH et — CH.CHO, on tombe sur le dimère. Wurtz avait abouti à la constitution XXIII.

XXIII. $CH_3.CH.CH_2.CH.CH_2.CH(OH).CH_2.CHO$ (O pont entre le 1er CH et le 3e CH)

Dans ce même article, Späth fait allusion à la non parfaite unicité du dimère. Dans un autre, que je n'ai pu retrouver, il a signalé que par congélation à basse température on séparait deux isomères.

C'est précisément ce que Badoche et moi avions établi dans la note suivante, publiée en 1941.

IV. — L'ALDÉHYDE DIMÈRE CONTIENT DEUX ISOMÈRES

Sur le deuxième acide *dl*-époxy-2.6 heptène-3 carbonique-3.

Avec Marius Badoche [20]

Lorsque l'on oxyde le dimère décrit par Delépine, l'acide obtenu ne cristallise pas entièrement ; il reste une portion pâteuse, souvent colorée, laissée de côté lors des premiers travaux. Moyennant des opérations que l'on trouvera dans la note indiquée (20), on extrait 1 p. 100 d'un acide bien cristallisé, en rectangles accolés (comme le nitre), F. à 93°5-94° (au bloc) bien anhydre, alors que l'acide prin-

---

[17] A. Wurtz, *C. R. Ac. Sc.*, 1872, **74**, 1361.
[18] *Ibid.*, 1876, **83**, 1259.
[19] *Ibid.*, 1881, **92**, 1371.
[20] M. Delépine et M. Badoche, *C. R. Ac. Sc.*, 1941, **213**, 413.

cipal, antérieurement décrit fond à 91°-92° et peut cristalliser avec une molécule d'eau. Delépine avait indiqué à l'origine F. 85°-87°, mais l'hydrate fond plus bas; le sel bien déshydraté et pur fond à 91°-92°. Il y a bien deux acides, car le mélange à parties égales fond de 79° à 78°.

Ce nouvel acide représente l'un des deux racémiques prévus d'après les schémas XXIV et XXV de l'article suivant.

Nous savons maintenant que l'acide principal (que nous appelâmes provisoirement *acide* a) est le trans diméthylé, XXV ; le nouveau est donc le cis diméthylé XXIV. Sa présence révèle que l'aldéhyde générateur est lui-même un mélange de cis et de trans.

Quoi qu'il en soit, nous avons tenu à établir des différences entre les deux acides tout en confirmant que le second est bien un isomère stéréochimique.

Nous avons préparé le dérivé hydroxybromé; il répond à la formule attendue $C_8H_{13}O_4Br$; il cristallise avec une molécule d'eau; hydraté, il fond à 101°-106° : l'acide hydroxybromé décrit antérieurement est anhydre et fond à 187°.

Pour les amides, nous avons trouvé : F. 168° (tube), 175° (bloc), pour l'amide nouveau ; F. 163° (tube), 168° (bloc) pour l'amide de l'ancien acide.

L'hydrogénation du sel de sodium du nouvel acide par le nickel Raney n'a pas permis d'arriver à un acide cristallisé, même après 2 ans de séjour à la glacière. On a toutefois obtenu de très petites quantités de l'acide F. 124° de Fargher et Perkin, mais comme il pouvait être resté des traces de l'ancien acide, cette présence ne saurait être retenue.

On est arrivé à une conclusion meilleure en faisant l'anilide; il fondait à 172° (bloc), au lieu de 184° pour l'anilide de l'acide ancien ; le mélange des deux fondait 8° plus bas.

V. — DÉDOUBLEMENTS OPTIQUES. POSITION DES DEUX MÉTHYLES

Dédoublement optique de l'acide époxy-2.6 heptène-3 carboxylique-3.

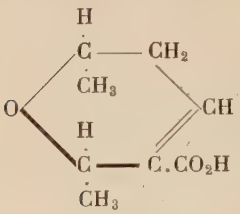
Avec Antoine Willemart [21]

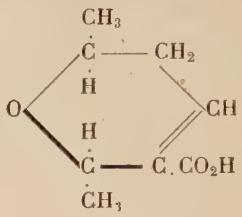
L'acide IV résultant de l'oxydation de l'aldéhyde dimère contient deux atomes de carbone asymétriques, les deux méthyles pouvant être du même côté de l'anneau pyrannique, ce que nous qualifierons

[21] M. Delépine et A. Willemart, *C. R. Ac. Sc.*, 1940, **211**, 153.

de *cis*, ou l'un au-dessus, l'autre au-dessous, ce que nous qualifierons de *trans*. On aura les deux dispositions XXIV et XXV :

XXIV





XXV

Nous verrons ultérieurement que l'acide qui constitue la majeure partie du produit d'oxydation du dimère possède ses deux méthyles en trans, configuration XXV. Mais avant d'arriver à cette conclusion, nous avons tenu à montrer que l'ancien acide principal est dédoublable.

Les premiers essais avec la quinine ne réussirent pas; on obtient tout au plus un acide ayant $(\alpha)_D = -18°$ (en $CHCl_3$). Par contre les éphédrines conduisent avec assez de facilité (en opérant dans l'acétate de méthyle) à des acides très fortement actifs ; l'éphédrine dextrogyre donne l'acide dextrogyre ; la gauche, l'acide gauche ; ces acides F. 95°-96° cristallisent anhydres, alors que le racémique peut cristalliser avec une molécule d'eau. Les acides actifs sont solubles dans 40 p. d'eau à 20°, tandis que le racémique en exige de 125 à 140.

Nous avons déterminé les pouvoirs rotatoires et les dispersions dans le chloroforme, le sulfure de carbone, le benzène, l'alcool éthylique et l'eau. Nous ne donnons ici que les chiffres relatifs aux deux premiers véhicules.

Solvants	$(\alpha)_{589}$	$(\alpha)_{578}$	$(\alpha)_{546}$	$(\alpha)_{436}$
$CHCl_3$. . . .	236°	247°	284°	506°
CS_2.	297°	310°	367°	661°

Quant aux sels d'éphédrine du dédoublement, ils offrent des solubilités d'environ 38 g (à 20°) par litre d'acétate de méthyle pour le sel d'éphédrine droite et d'acide droit contre 50 g pour le sel d'éphédrine droite et d'acide gauche ; la différence, peu considérable, explique les rendements assez faibles des cristallisations. Les dernières furent faites dans l'acétate d'éthyle.

Dérivés optiquement actifs issus du même acide.

Avec Antoine Willemart [22]

Il a paru intéressant de compléter l'étude précédente par celle de divers dérivés de l'acide F. 91°-92° qui devaient être utilisés par la suite. En particulier, on sait que l'hydrogénation conduit à l'acide époxy-2.6 heptane carboxylique-3 VI, mais accompagné de l'acide de Fargher et Perkin V.

On a donc hydrogéné l'acide IV dextrogyre comme on l'avait fait pour le racémique. L'acide isomérisé, formé en même temps a été recueilli en quantité suffisante pour être étudié. Les résultats ont été intéressants. Partant de l'acide IV dextrogyre, on a obtenu un acide de Fargher et Perkin fortement lévogyre, ayant même une dispersion un peu plus forte que le générateur. On a trouvé dans $CHCl_3$ (C : 0,04).

$(\alpha)_{589} : -259°$; $(\alpha)_{578} : -271°$; $(\alpha)_{546} : -314°$; $(\alpha)_{436} : -606°$.

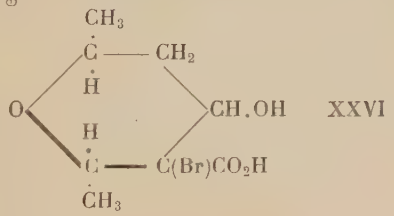
Quant à l'acide dihydrogéné actif, il a le pouvoir rotatoire de même sens que l'acide initial, mais très affaibli, ce qui arrive ordinairement quand on passe d'un composé éthylénique à un composé saturé. Ses constantes sont, dans le chloroforme :

$(\alpha)_{589} : +18°8$; $(\alpha)_{578} : +19°1$; $(\alpha)_{546} : +22°$; $(\alpha)_{436} : +39°4$;

avec un p. f. 72° (au lieu de 91° pour le racémique).

On a pris le soin de vérifier que le nickel Raney provoquait l'isomérisation déjà signalée pour le racémique. Partant d'un acide initial gauche, on obtient l'acide de Fargher et Perkin dextrogyre avec les pouvoirs rotatoires inversés et les dispersions de l'antipode. Les acides actifs fondent à 121° au lieu de 124° pour le racémique.

On a aussi préparé les deux acides hydroxybromés actifs $C_8H_{13}O_4Br$ dont la constitution est représentée par la formule XXVI (fixation de BrOH) et son image :



XXVI

Bien que la saturation de la double liaison crée deux nouveaux carbones asymétriques et que chaque acide actif puisse engendrer

[22] M. Delépine et A. Willemart, *C. R. Ac. Sc.*, 1941, 211, 313.

quatre nouveaux diastéréosisomères, on n'en obtient presque quantitativement qu'un, ce qui indique une orientation puissante par les atomes de carbone asymétriques préexistants.

Les acides hydroxybromés actifs obtenus contiennent une molécule d'eau de cristallisation et, de ce fait, fondent beaucoup plus bas, à 90° avec décomposition, alors que le racémique fond à 187°.

Ils ont le même sens de déviation que leurs générateurs, mais notablement plus faible.

$(\alpha)_{589} : \pm 88°5$; $(\alpha)_{578} : 91°5$; $(\alpha)_{546} : 102°8$; $(\alpha)_{436} : 179°$.

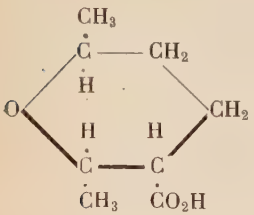
On verra comment leur utilisation a été fort utile pour confirmer la situation des deux méthyles.

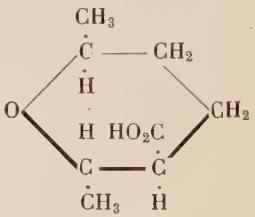
Recherches sur la configuration de l'acide époxy-2.6 heptène-3 carboxylique-3

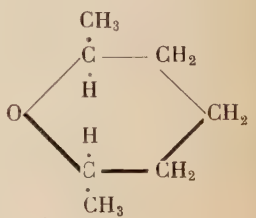
(ac. F. 91°-92°).

Avec Gaston Amiard [23]

La détermination de la position des deux méthyles eût été résolue si l'on eût pu décarboxyler les acides dihydrogénés correspondant aux acides éthyléniques actifs. Si nous supposons que l'un des acides éthyléniques ait la structure XXV (voir p. 18), les acides saturés seront XXVII ou XXVIII ; leur décarboxylation conduira à l'oxycarbure XXIX :


XXVII


XXVIII


XXIX

Si cet oxycarbure est actif, on en conclura que l'acide éthylénique (ou le dimère) primordial à ses deux méthyles en *trans* ; s'il est inactif, c'est la configuration XXIV (p. 18) avec méthyles en *cis* qui convient.

Malheureusement, cette voie n'a pu être suivie dans les conditions expérimentales utilisées. En chauffant le racémique 4 heures à 250°

---

[23] M. Delépine et G. Amiard, *C. R. Ac. Sc.*, 1942, **215**, 309.

dans la quinoléine avec du chromite de cuivre 37 K.A.F. réputé comme bon décarboxylant ([24]), il n'y eut aucun dégagement de CO_2 ; on observa tout simplement une isomérisation partielle en l'acide isomère F. 89°, confirmant ainsi une observation faite avec Badoche sur l'isomérisation de l'acide F. 92° en isomère F. 89° sous l'influence de la chaleur. Naturellement, il ne fut pas fait d'essai avec l'acide actif.

Cette voie s'étant montrée infructueuse, nous avons décarboxylé l'acide éthylénique actif même, puis hydrogéné l'oxycarbure obtenu ; cette décarboxylation fut réalisée par chauffage au bain d'huile de 10 g d'acide anhydre pendant 4 heures avec 2 g de chromite de cuivre.

Faite d'abord avec de l'acide racémique du dimère, elle nous a fourni l'oxycarbure sous forme d'un liquide incolore, très mobile, très volatil, d'odeur agréable, un peu menthée :

Eb_{760} : 116°-117° ; d_4^0 : 0,8913 ; d_4^{20} : 0,8712 ; N_D^{13} : 1,4392 ; RM_D : tr. : 33,6 ; calc. : 33,5.

Répétée avec l'acide dextrogyre, ayant $(\alpha)_D + 240°$, elle nous a donné (en deux opérations différentes) un oxycarbure dextrogyre dont voici les constantes (moyennes de deux opérations bien concordantes) :

$(\alpha)_D$: + 49°3 (à l'état pur) ± 0°5 ; + 41°6 (dans l'éther) ± 0,5.

Dispersion : λ 589 = 1 ; λ 578, 1,05 ; λ 546, 1,2 ; λ 493, 1.43 ; λ 436 environ 2,08. De tels oxycarbures correspondraient aux structures XXIV et XXV dont le — $C(CO_2H)$ devient — CH.

En raison de l'emploi d'un catalyseur à température élevée, il y avait un doute sur la conservation du type primitif, puisque Delépine et Horeau avaient montré antérieurement que l'acide IV se change en l'acide V de Fargher et Perkin facilement décarboxylable et c'est celui-ci que l'on aurait hydrogéné ; il aurait pu donner après hydrogénation outre l'oxycarbure saturé XXIX, l'autre, non figuré, avec les CH_3, du même côté du plan.

Quoi qu'il en soit, nous avons hydrogéné l'oxycarbure éthylénique du dimère actif ci-dessus, non sans avoir au préalable opéré sur le racémique pour nous faire la main. L'hydrogénation se fait en 17 minutes avec 3,5 g en 25 cm^3 d'éther sec en présence de 1 g de platine Adams. Il en résulte un liquide incolore, très mobile, très volatil, d'odeur plus menthée que celle du corps non saturé.

Eb_{762} : 114° ; d_4^0 : 0,8616 ; d_4^{20} : 0,8427 ; N_4^{17} : 1,4202. RM : 34.2 ; calc. : 33,97.

([24]) K. Adler et E. Windemuth. *Ann, d. Chem.*, 1939, 543, 39.

Comme il y avait lieu de l'attendre, densité et indice de réfraction sont plus faibles que pour le composé éthylénique.

Deux hydrogénations avec l'oxycarbure dextrogyre éthylénique ont donné des liquides bouillant à 113°5-115°, ayant l'un $(\alpha)_D + 0°53$, l'autre + 0°49 (sans solvant).

Dispersion pour 578, 546, 492, 436, respect. 1, 1,15, 1,35-1,65 soit à peu près si l'on fait 589 = 1, 1,05 ; 1,21 ; 1,42 ; 436 étant douteux.

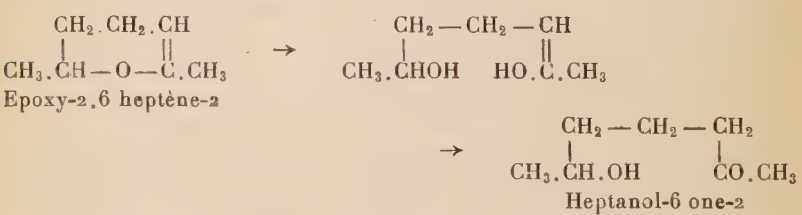
Ces opérations exigeaient un complément. L'oxycarbure éthylénique initial ayant $(\alpha)_D + 49°$, il eût suffi qu'il en restât 1/100 pour avoir le pouvoir rotatoire observé. Nous avons tenté d'asseoir notre opinion en examinant l'action du permanganate sur le corps hydrogéné et son générateur. Alors que 0,1 g de celui-ci suspendu en 10 cm³ consomme presque instantanément 105 cm³ de MnO_4K à 3,16 g par litre, la même quantité de celui-là n'en consomme pas 3 gouttes après une nuit.

A titre de conviction supplémentaire on a aussi préparé un dibromo-2.6 heptène légèrement actif par action de l'acide bromhydrique acétique à 100° sur l'oxycarbure saturé.

Lors de ce travail nous avons fait quelques expériences pour prouver que la transposition préalable de la liaison éthylénique de 3 en 2 ne se faisait pas au cours de la décarboxylation ou qu'elle est tout à fait insignifiante. Voici la marche suivie. Nous avons vu que l'acide de Fargher et Perkin venant de l'acide dextrogyre avait un pouvoir rotatoire considérable $(\alpha)_D : -267°$ (en $CHCl_3$) ; l'oxycarbure qui en provient a les constantes suivantes :

$d^{15} : 0.8935$; $(\alpha)_D : -73°5$. Dispersions : 589, 578, 546, 492, 436, 1, 1,04, 1,16, 1,40, 1,77.

L'époxy-2.6 heptène-2, comme l'ont indiqué Fargher et Perkin, est, au fond, un anhydride d'un céto-alcool, l'heptanol-6 one-2 tautomère d'un heptène-2 diol-2.6 :



Époxy-2.6 heptène-2

Heptanol-6 one-2

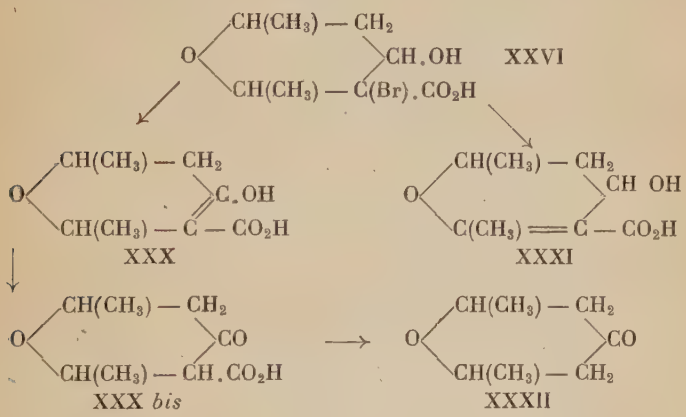
Cet époxyde chauffé pendant 4 heures en tube scellé à 75° avec 10 fois son poids d'eau se dissout et l'on peut ensuite caractériser la fonction cétone par la formation d'une semicarbazone.

Faite d'abord avec l'époxy-2.6 heptène-2 racémique, la réaction nous a fourni une semicarbazone bihydratée $C_8H_{17}O_2N_3 + 2OH_2$ F. 105°

(bloc) ; avec l'oxycarbure actif, une semicarbazone active, anhydre, F. 103° avec $(\alpha)_D$: — 15° (eau, *c*, 0,03). Le céto-alcool lui-même était faiblement lévogyre $(\alpha)_D$: — 1°6 (env.).

Par contre, l'oxycarbure éthylénique en 3, ne s'est pas dissous dans l'eau, par chauffage ; cette eau n'a pas donné trace de semicarbazone. Notre oxycarbure était donc exempt de l'isomère qui aurait pu se former au cours de la décarboxylation.

Poussant plus loin notre désir de certitude, nous avons eu recours au dérivé hydroxybromé ([25]), substance fort bien cristallisée dont Delépine avait noté que le brome est arraché quantitativement sous forme d'acide bromhydrique, par les alcalis dilués à chaud, mais sans aller plus loin. Cette soustraction, en principe, pourrait donner soit l'acide XXX, soit l'acide XXXI.



L'acide XXX, forme tautomère d'un acide β-cétonique XXX *bis* doit perdre facilement CO_2 et se changer en diméthyltétrahydropyrone XXXII. C'est bien ce que l'on observe.

Les recherches préliminaires ont d'abord été effectuées avec le racémique hydroxybromé. L'eau de baryte à 100° pendant une heure arrache quantitativement une mol. d'acide bromhydrique.

L'acide cétonique obtenu est bien cristallisé, très soluble dans l'eau, l'alcool, l'éther, le benzène, le chloroforme, moins dans l'éther de pétrole ; F. 96° (bloc). Chauffé dans le vide à 100°, il perd CO_2 avec formation de diméthyltétrahydropyrone, Eb_{14} : 59°-62° ; d_4^0 : 0,9968 ; d_4^{14} : 0,9856 ; n_D^{14} : 1.447 ; RM : 34,75 ; la semicarbazone est en prismes obliques F. 194°-195° (bloc) ; 185°-186° (tube capillaire). Borsche ([26]) a

([25]) M. Delépine et G. Amiard, *C. R. Ac. Sc.*, 1944, **219**, 265.
([26]) Borsche, *Ber. chem. Gesells.*, 1915, **48**, 685.

indiqué P. F. 192°. L'oxime fond à 93° (chauf. progr.) ; Borsche et Thiele ont indiqué : 82°-83° ([27]).

Pour confirmer que nous étions bien en présence de diméthyltétrahydropyrone, nous avons reproduit l'hydrogénation de la diméthylpyrone selon Borsche et constaté une absolue concordance des propriétés de la tétrahydro avec celle tirée de l'aldéhyde dicrotonique.

L'expérience a alors été répétée avec un acide hydroxybromé actif. Possédant l'acide lévogyre, nous en avons fait l'acide cétone ; il n'a pas cristallisé ; il avait $(\alpha)_D$: — 77° (eau, *c*, 0,062) ; il a fourni une diméthyltétrahydropyrone passant à 65° sous 22 mm. Celle-ci avait un pouvoir rotatoire positif dans l'éther : $(\alpha)_{589}$: 1°3 ; α_{546} : 1°9 ; $(\alpha)_{436}$: 2°3. On a pu la transformer en semicarbazone F. 194°-195° (bloc), elle-même active : $(\alpha)_D$ + 2°.

Cette fois on ne pourrait incriminer un reste des générateurs comme cause de l'activité, puisque l'acide-cétone est lévogyre et le dérivé pyronique dextrogyre.

Ces résultats confirment donc que les deux méthyles sont en trans.

VI. — COMPLÉMENTS D'ÉTUDES DES ACIDES HYDROGÉNÉS

Sur deux acides époxy-2.6 heptane-carboxyliques-3.

Avec Marius Badoche ([28])

Avec Horeau nous avions obtenu comme produit principal de l'hydrogénation de l'acide non saturé un acide époxy-2.6 heptane-carboxylique-3, F. à 92°, accompagné d'un peu d'acide heptène-2 (de Fargher et Perkin) et de parties huileuses très visqueuses qui furent laissées momentanément de côté. Nous avons tenu à étudier ces dernières, puisqu'elles étaient censées contenir l'isomère *cis* de l'acide F. 92° qui est *trans* diméthylé.

Placées en glacière pendant un mois, elles ont fini par abandonner encore un peu d'acide F. à 92° en gros cristaux, accompagnés de petits prismes F. à 89° dont la quantité augmenta encore pendant les mois suivants. Cette très petite différence des points de fusion, bien que le mélange des deux substances fondît près de 20° plus bas, pouvait laisser quelque doute sur leur individualité.

Aussi avons-nous cherché à la mieux établir. A cet effet, on a transformé chaque acide en chlorure par le chlorure de thionyle.

([27]) Borsche et Thiele, *Ibid.*, 1923, 56, 2014.

([28]) M. Delépine et M. Badoche, *C. R. Ac. Sc.*, 1940, 211, 745.

L'acide F. 92° a fourni un chlorure Eb_{15} : 77°, n_{18}^{D} : 1,463 ; l'autre était en trop petite quantité pour être distillé ; on s'est contenté de vérifier que l'hydrolyse de chacun d'eux restituait l'acide initial non altéré.

Des chlorures, on est passé aisément aux amides, mais avec quelques singularités.

Anilide. $C_7H_{13}O.CO.NHC_6H_5$. — On n'a isolé qu'un seul anilide F. 184°, avec les deux chlorures d'acides.

Méthylanilides. $C_7H_{13}O.CO.N(CH_3)(C_6H_5)$. — Supposant que l'hydrogène mobile de l'anilide était en cause pour la formation d'un même dérivé, nous avons préparé les méthylanilides. Nous en avons effectivement obtenu deux :

Avec l'acide F. 92°, prismes F. 93° (tube cap.).
Avec l'acide F. 89°, prismes F. 75°-75°5 (tube cap.).

Le mélange des deux fond beaucoup plus bas.

Amides. $C_7H_{13}O.CO.NH_2$. — On est parti du mélange huileux, pensant qu'il serait plus facile de séparer les deux amides que les acides eux-mêmes. En fait, on obtint, d'une part, de gros prismes courts F. à 72°-72°5 et, d'autre part, de fines aiguilles F. à 159° (bloc).

Ayant préparé séparément un peu d'amide avec le chlorure de l'acide nouveau F. à 89° nous avons obtenu l'amide F. 159°, il s'ensuit que l'amide F. 72°-72°5 appartient à l'acide F. 92°.

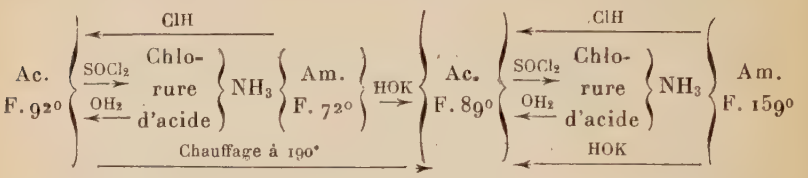
L'anilide de l'acide F. à 91°-92° ne s'est pas saponifié par l'acide chlorhydrique N/2 pendant 2 heures à l'ébullition, ni par la potasse alcoolique à 7 p. 100 pendant 7 heures à 170°. Il a fallu chauffer jusqu'à 180°-190° dans l'alcool isoamylique potassé pendant 4 heures. Cette difficulté a quand même porté ses fruits, car l'acide récupéré est l'isomère F. à 89°. La formation de l'anilide ou sa décomposition fut donc corrélative d'une isomérisation, puisque le chlorure d'acide est hors de cause (voir plus haut). Ce phénomène nous a conduits à examiner la saponification du simple amide.

En milieu acide, saponification pour les deux amides sans isomérisation. En milieu alcalin (soude 3N à l'ébullition pendant 4 heures), nous eûmes des résultats intéressants. L'amide F. à 72° (venant de l'ac. F. 92°) a donné l'ac. F. 89°, tandis que l'amide F. 159° de ce dernier acide a reproduit son acide générateur.

D'autres expériences auxquelles nous renvoyons furent encore faites, desquelles on pouvait penser que si l'anilide avait fourni un acide transformé, c'est que la température élevée à laquelle on avait eu recours intervenait pour une bonne part et, en effet, il suffit de chauffer l'acide F. 92° en tube scellé à 190° pendant 21 heures pour

avoir une transformation totale en l'isomère F. 89° (acide cis-diméthylé).

Les transformations ci-dessus peuvent être rassemblées dans le schéma suivant :



D'après cela, l'acide F. 89° serait le plus stable des deux isomères et le meilleur moyen de l'obtenir est d'opérer par chauffage à 190° de l'acide F. 92°. Ces transformations ont ainsi permis d'avoir le second isomère qui était peu abondant lors de l'hydrogénation.

En plus, elles nous ont conduits à une étude très poussée de la saponification des amides ([29]), laquelle fut étendue par Badoche aux amides tartriques ([30]).

VII. — DÉRIVÉS AMINÉS ET ALCOOLS CORRESPONDANT AUX ACIDES HYDROGÉNÉS

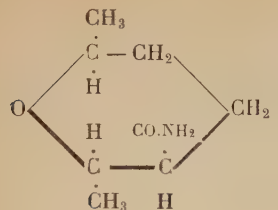
Sur les *dl*-amino-3 époxy-2.6 heptanes (amino-3 diméthyl-2.6 tétrahydropyrannes).

Par MM. Marius Badoche et Gaston Amiard ([31]).

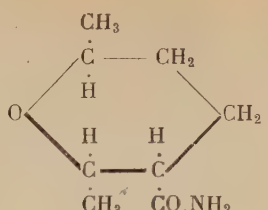
Il s'agit ici de compléments montrant l'élargissement du domaine des pyrannes à partir du dimère, savoir : la préparation d'amines et d'alcools.

Nous avons vu que l'acide du dimère F. à 91°-92° a ses deux méthyles en trans et que par hydrogénation on en tire un acide F aussi à 92°. Cet acide dihydrogéné donne un amide F. 72°, transformable en un amide isomère F. 159°, dont l'acide fond à 89° (Voir l'art. VI précédent). L'isomérie vient naturellement, de ce que deux dispositions XXXIII et XXXIV sont possibles pour le groupement $CO.NH^2$:

([29]) M. Delépine, et M. Badoche, *Ann. Chim.*, 1942 (11), **17**, 183.
([30]) M. Badoche, *Ann. Chim.*, 1943 (11), **18**, 157.
([31]) M. Badoche et G. Amiard, *Bull. Soc. Chim.*, 1944 (5), **10**, 34.



XXXIII



XXXIV

Badoche et Amiard ont tenu à suivre les évolutions classiques de ces deux amides en amines, et de celles-ci en les alcools correspondants, car amines et alcools pyranniques de ce genre sont encore plutôt rares. On trouvera les détails dans leur article. Les amides ont été transformés en amines par l'hypobromite de sodium ; les amines en alcools par l'acide azoteux. Voici les substances obtenues.

A partir de l'amide F. 72° :

Amine $C_7H_{15}ON$. F. 23°.

Eb. : 159°-162° ; n_D^{17} : 1,4559 ; D_4^{30} : 0,959 ; soluble dans l'eau, se carbonatant à l'air.

Chlorhydrate ClH, $C_7H_{15}ON$. — Aiguilles. F. 230° (inst.). Chloroplatinate $PtCl_6(C_7H_{16}ON)_2$, $4OH_2$.

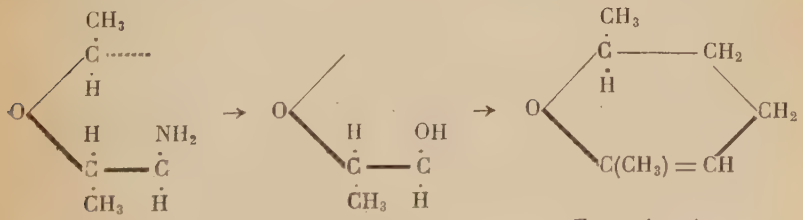
Picrate — Cristaux jaunes, F. 195° (inst.), peu sol. dans l'eau, l'éther, sol. dans l'alcool.

Xénylurée $C_{20}H_{24}O_2N_2$. — Cristaux insolubles dans l'eau.

Uréthanne méthylée $C_9H_{17}O_3N$.

Liq. Eb_2 : 95° ; n_D^{20} : 1,4653 ; D_4^{20} : 1,07. RM : tr. : 48,32 ; calc. : 48,23.

Alcool (Epoxy-2.6 heptanol-3) $C_8H_{15}O_2$. — La nitrosation de l'amine a surtout engendré de l'époxy-2.6 heptène-2 par suite de la déshydratation de l'alcool. On aurait eu :



Amine — Alcool — Epoxy-heptène-2

en supposant que c'est l'hydroxyle du même côté que l'hydrogène du $CH(CH_3)$ qui ait formé l'eau.

On s'est assuré que c'était bien l'heptène-2 en l'hydratant à chaud, ce qui conduit à l'heptanol-2 one-6, caractérisable par sa semicarbazone F. 105° dont il a déjà été question (p. 22).

Quant à l'alcool, sans l'isoler, on l'a transformé en une *p*-xényluréthanne $C_{20}H_{23}O_3N$ qui fond à 83°.

A partir de l'amide F. 159° :

Amine.

Eb_{770} : 159°-163° ; N_D^{17} : 1,4572 ; D_4^{20} : 0,9363 ; D_4^0 : 0,9546 ; RM : tr. : 37,49 ; calc. : 37,39.

Chlorhydrate. — Aiguilles F. 165°-177° (décomposition).

Chloroplatinate. — Cristaux jaunes, anhydres.

Picrate. — Cristaux jaunes, F. 150°.

Xénylurée. — F. 255°.

Uréthanne méthylée. — Aiguilles F. 68°-69°.

Alcool. — Formé en même temps que de l'époxy-2.6 heptène-2 (en plus petite quantité).

Eb_{14} : 82° ; n_D^{22} : 1,4515 ; D_4^0 : 1,022 ; D_4^{20} : 1,0085. RM : tr. : 34,81 ; calc. : 35,5.

p.*Xényluréthanne*. F. 160°.

La vitesse de formation des amines 7 fois plus rapide avec l'amide F. 72° qu'avec l'amide F. 159°, la plus forte déshydratation des alcools correspondants se conjuguent parfaitement pour faire attribuer au premier amide F. 72°, à l'amine, à l'alcool une structure telle que les groupements fonctionnels de ces substances soient en trans par rapport au méthyle voisin.

Alcools saturés correspondant à l'aldéhyde dimère.

Par M. Badoche

Dans une première note ([32]), M. Badoche a repris l'hydrogénation complète du dimère. Celle-ci avait été effectuée d'abord par Douris à l'aide du nickel Sabatier à 175° ([7]), puis Delépine et Horeau à l'aide

([32]) M. Badoche, *C. R. Ac. Sc.*, 1946, 223, 479.

du nickel Raney à température ordinaire ([33]) ; ces derniers s'étaient limités à l'insérer dans leur étude d'hydrogénation ; ils fixèrent 2 mol. d'hydrogène et décrivirent l'alcool comme un liquide épais, incolore ; Eb_{16} : 102°-104.

Reprenant cette hydrogénation, Badoche fit l'observation que le produit ne distillait pas à température bien constante, ce qui concordait avec le fait que s'il y a deux acides il doit y avoir deux aldéhydes et, partant, deux alcools qu'il convenait de séparer.

Douris n'avait pas réussi à obtenir de dérivés cristallisés. Badoche observa qu'une fraction Eb_{12} : 97°-103°, chauffée 20 heures avec de l'anhydride phtalique fournit abondamment un phtalate acide cristallisé tandis que les portions voisines n'en donnent que fort peu.

Voici les caractères des combinaisons obtenues :

Phtalate acide $C_{16}H_{20}O_5$. — ($C_8H_{15}O.OCO.C_6H_4.CO_2H$) F. 146° (bloc) ; on en retire 50 p. 100 à l'état pur. Saponifié, il donne l'alcool suivant.

Alcool $C_8H_{16}O_2$. — Liquide visqueux.

Eb_{12} : 97° ; Eb_2 : 66° ; D_4^0 : 1,0097 ; D_4^{20} : 0,9949. RM : tr. : 39,83 ; calc. : 40,11.

***p*-Xénylcarbamate** $C_{21}H_{25}O_3N$. — F. 109°.

Ester dinitro-3.5 benzoïque $C_{15}H_{18}O_7N_2$. — Paillettes F. 112°, ressemblant à l'acide borique.

Le point le plus important est que cet alcool oxydé par le bichromate à froid en milieu sulfurique, fournit l'acide F. 92° dont il a été si souvent question. L'alcool a donc conservé la structure de l'un des acides hydrogénés.

Comme il était avéré que le dimère contenait deux isomères, Badoche a cherché à isoler le deuxième alcool ([34]). Il y est arrivé en passant par les esters dinitro-3.5 benzoïques. Des esters bruts, à côté de l'ester F. 112° ci-dessus, on réussit à sortir 9 p. 100 d'un autre F. 124° (bloc). Celui-ci est moins soluble que le premier, ce qui a permis son extraction. On en retire le second *alcool* avec les caractéristiques :

Liq. visqueux. Eb_2 : 84° ; d_4^0 : 1,0119 ; d_4^{20} : 0,9966. RM : tr. : 39,76 ; calc. : 40,11.

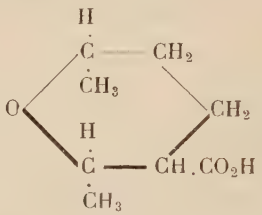
Il est hygroscopique. Son xénylcarbamate fond à 154°.

([33]) M. Delépine et A. Horeau, *Bull. Soc. Chim.*, 1937 (5), 4, 47.
([34]) M. Badoche, *C. R. Ac. Sc.*, 1947, 224, 282.

L'oxydation conduit à un acide F. 102° dont l'amide fond à 189° (bloc); ce point de fusion mérite d'être rapproché de celui, 186°, qui avait été trouvé pour l'amide de l'isomère formé en petite quantité lors de l'hydrogénation de l'acide de Fargher et Perkin au moyen du platine Adams. En outre, dans des hydrogénations antérieures il avait été préparé, à partir d'acides restés liquides, un peu d'un anilide F. 106° ; en saponifiant celui-ci par la potasse dans l'alcool amylique à 180°, on a trouvé deux acides dont l'un s'est montré identique à l'acide F. 102°.

Cet ensemble devient tout à fait compréhensible. Le dimère de l'aldéhyde crotonique est composé en grande partie du composé dont les deux méthyles sont en trans. L'autre a les deux méthyles en cis.

L'acide de Fargher et Perkin en s'hydrogénant peut aboutir non seulement à celui dont les deux méthyles sont en trans, mais encore à l'autre. En plus, le carbone qui supporte le carboxyle peut avoir celui-ci en deux positions, le carboxyle étant du côté du méthyle ou de l'hydrogène du groupement $H.C.CH_3$. L'acide F. 102° serait l'un des deux isomères prévus pour les acides issus de la configuration avec les deux méthyles en cis, et le CO_2H, soit au-dessus, soit au-dessous du plan du pyranne :



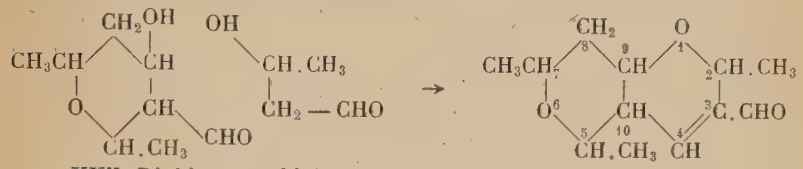
VIII. — SUR L'ALDÉHYDE TRIMÈRE ET SES DÉRIVÉS

Par Marius Badoche

Badoche, à la suite de recherches de Bernhauer et Irrgang (*) concernant un trimère $C_{12}H_{18}O_3$ de l'aldéhyde crotonique, a pu leur ajouter des compléments intéressants.

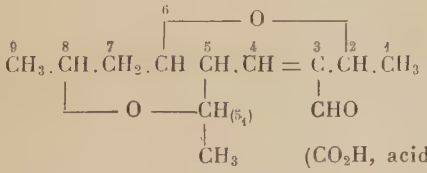
Disons tout de suite que pour expliquer la production de ce trimère, Bernhauer et Irrgang ont adopté le processus de formation proposé par Delépine : à savoir que si le dimère est issu de deux molécules d'aldol formés au cours de l'action de l'acide chlorhydrique sur deux molécules d'aldéhyde crotonique comme cela a été admis au début de cet article, le trimère résulte de la continuation du même mécanisme; le dimère, ayant encore la constitution d'un

aldéhyde α éthylénique tout comme l'aldéhyde crotonique même, réagit sous la forme aldolisée (dialdane XXII) sur une troisième molécule d'aldéhyde crotonique également aldolisée, ce que l'on peut écrire de la façon suivante en faisant tourner la forme du dimère aldolisé de 1/6 de tour dans le sens des aiguilles d'une montre :



XXII. Dialdane + aldol XXXV

De telles substances sont assez difficiles à dénommer. On peut toutefois, à la manière nouvelle, considérer XXXV comme un triméthyl-2.5.7 méthylal-3 dioxa-1.6 octahydro-(1.2-5.6-7.8-9.10)naphtalène ; mais ce produit est vraiment si peu naphtalénique que Badoche a préféré le dénommer comme dérivé d'une chaîne fondamentale à 9 atomes de carbone qui passe par les atomes 7, 8, 9, 10, 4, 3, 2 de la formule naphtalénique. On a ainsi :



XXXVI

Ce serait un bis-époxy-2.6, 5₁.8 éthyl-5 méthylal-3 nonène-3, nom évidemment encore assez compliqué. On y retrouve de nouveau une fonction aldéhyde α-éthylénique.

Quoi qu'il en soit, voici les expériences de Badoche exposées dans un premier mémoire ([35]). De résidus, entraînables toutefois à la vapeur d'eau, il était resté après extraction du dimère des fractions bouillant plus haut, desquelles il fut possible de retirer le trimère F. à 64°-66° décrit par Bernhauer et Irrgang (5 p. 100 environ du crotonaldéhyde) donnant aisément la semicarbazone de ces auteurs. A côté, un peu d'octatriénal.

L'attention de M. Badoche s'est portée surtout sur l'acide $C_{12}H_{18}O_4$ qu'on obtient avec un rendement de 92 p. 100 (par l'oxyde d'argent). Il se présente en fines aiguilles F. 169° (bloc instantané), Bernhauer indiquant 159°. C'est XXXVI dont le — CHO est changé en — CO.OH.

([35]) M. Badoche, *C. R. Ac. Sc.*, 1942, 214, 845.

On a pu reproduire aussi le dérivé dibromé $C_{12}H_{18}O_4Br_2$, F. 151°, déjà signalé par Bernhauer. On obtient enfin un dérivé hydroxybromé $C_{12}H_{19}O_5Br$, F. à 244°-245°, en employant le brome naissant en solution aqueuse (par BrO_3Na + BrNa et SO_4H_2).

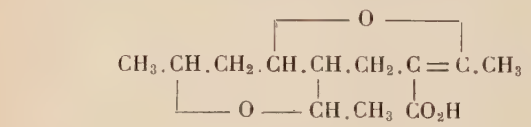
On peut aussi le transformer en chlorure d'acide par le chlorure de thionyle, puis en amide. Celui-ci, $C_{12}H_{19}O_3N$, est en bâtonnets, F. à 176° (bloc), facilement solubles dans l'eau, l'alcool, l'acétone, moins dans l'éther et le benzène.

Dans un deuxième mémoire sur cet acide ([36]), Badoche a surtout visé les transformations parallèles à celles déjà observées sur le dimère même, puisque, à la complication près, les fonctions fondamentales sont les mêmes.

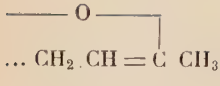
La première transformation à vérifier était que le nouvel acide subissait sous l'influence du nickel Raney le déplacement de la liaison éthylénique signalée par Delépine et Horeau pour le dimère (voir 5). Cette opération s'effectue à froid avec un rendement de 48 p. 100 par simple agitation de 100 cm^3 d'une solution aqueuse de 7 g du sel de sodium avec 12 g de nickel Raney, pendant 12 heures. A 100°, mêmes résultats.

Le nouvel acide, $C_{12}H_{18}O_4$, peu soluble (0,005 en 100 p. d'eau) est en paillettes F. à 221°. Par l'intermédiaire de son chorure d'acide, il donne un amide. Cet acide aurait donc une constitution parallèle à celle de l'acide de Fargher et Perkin, ce qui en fait un *bis*-époxy-2.6, 8.5$_1$ éthyl-5 nonène-2 carboxylique-3, XXXVII.

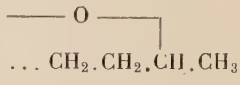
Il en possède d'ailleurs les propriétés fondamentales : 1° décarboxylation par la chaleur (à 235°) pour donner le *bis*-oxycarbure $C_{11}H_{18}O_2$ (XXXVIII) susceptible de s'hydrogéner en *bis*-oxy-carbure saturé $C_{11}H_{20}O_2$ (XXXIX) ou de fixer une molécule d'eau (8 heures à 80° avec 10 p. d'eau) pour engendrer une cétone-oxycarbure-alcool (XL).



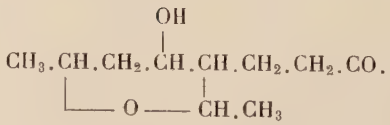
XXXVII



XXXVIII



XXXIX



XL

([36]) M. Badoche, *C. R. Ac. Sc.*, 1942, 215, 142.

Le *bis*-époxy-éthyl nonène-2 ci-dessus XXXVIII est un liquide incolore à odeur de menthe, insoluble dans l'eau, miscible aux solvants organiques.

Eb_{13} : 100° ; d_4^0 : 1,0079 ; d_4^{20} : 0,9918 ; n_D^{15} : 1,4755. RM : 51,54 ; calc. : 51,41.

Le dioxycarbure saturé (par H_2 et le Pt Adams), est également un liquide incolore, à odeur menthée, insoluble dans l'eau, miscible aux solvants organiques.

Eb_{14} : 96° ; d_4^0 : 0,9771 ; d_4^{20} : 0,9608 ; n_D^{17} : 1,4600. RM : 52,48 ; calc. : 51,88.

La cétone d'hydratation (XL) donne aisément une semicarbazone qui cristallise avec 2 mol. d'eau, soit $C_{12}H_{23}O_3N_2 + 2OH_2$; F. à 102° (bloc) à l'état d'hydrate, à 191°-192° (bloc) après déshydratation à 100°.

Le dioxycarbure saturé (XXXIX) ne s'hydrate pas.

Dans un troisième mémoire ([37]) Badoche s'est intéressé aux acides hydrogénés qui se forment lorsque le sel de sodium de l'acide du trimère est soumis à l'hydrogénation par l'hydrogène en présence de nickel Raney, à froid et à la pression ordinaire. Dans ce cas, en 2 heures, on fixe 80 p. 100 de l'hydrogène calculé pour une saturation totale, tout à fait parallèlement à ce qui se passe avec le dimère. Après avoir retiré l'acide XXXVII par une première précipitation ménagée de la solution sodique (ce qui en donne 20 p. 100), on extrait le reste des acides (hydrogénés) par extraction à l'éther après une large acidification par l'acide chlorhydrique. C'est un mélange d'où l'on retire deux acides, qu'on isole par des cristallisations fractionnées dans un solvant éther + éther de pétrole. Il y a deux acides possibles puisque le CO_2H dans les acides saturés peut prendre deux positions.

L'un (60 p. 100 du mélange) est en cristaux compacts, facilement solubles dans les solvants organiques, solubles dans 13 p. d'eau bouillante et s'en séparant à l'état d'hydrate F. à 77°-78° ; F. anhydre à 140° (sol. en 140 p. d'eau à 16°).

L'autre (40 p. 100 du mélange) est en aiguilles anhydres solubles dans 30 p. d'eau bouillante, 400 p. d'eau à 16° ; il cristallise avec 1 mol. d'eau, F. 86° ; anhydre, F. 116°-117°.

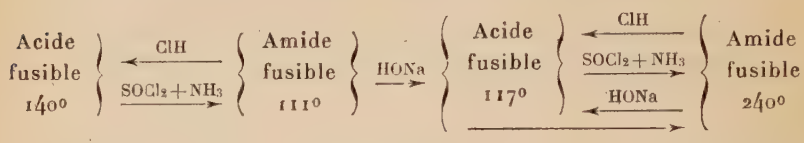
On a préparé les amides $C_{12}H_{21}O_3N$ par action de l'ammoniaque sur les chlorures d'acides en solution éthérée.

Amide de l'acide F. 140°, fines aiguilles, cristallisant avec 1/2 C_6H_6 F. 70°-95° ; F. 111° après désolvatation.

Amide de l'acide F. 117°, aiguilles F. 239°-240° ; sol. en 100 p. d'eau à 15°.

([37]) M. Badoche, *C. R. Ac. Sc.*, 1943. **216**, 488.

Ces amides ont donné lieu à des transformations calquées sur celles des amides issus du dimère ; savoir qu'en milieu acide (ClH 2N) ils se saponifient sans isomérisation, tandis qu'en milieu alcalin on observe des réactions rassemblées dans le schéma suivant :



L'expérience montre que l'amide F. 111° de l'acide F. 140° est très sensible à l'action de la soude et même, sans saponification notable, s'isomérise en 15 minutes avec 8 mol. de soude 3N ; si on saponifie, on obtient l'acide F. 117° avec moins de 1 p. 100 de l'acide F. 140°. Comme corollaire on a vérifié que l'amide F. 240° redonne son acide générateur F. 117°, presque exclusivement.

De même que les acides hydrogénés issus du dimère, ceux dont il vient d'être question ne sont pas altérés par ébullition avec un grand excès de soude : 3N (4 mol. pour une d'acide). C'est donc bien le système alcali plus amide qui est la cause des transformations.

*
* *

Comme on en a pu juger, nombre de composés nouveaux sont issus du dimère. Si l'on s'était astreint aux dédoublements de tous les racémiques rencontrés au cours de ce travail, ce nombre se serait encore accru. Il nous a paru légitime de faire le point des résultats acquis à partir des dérivés pyranniques qu'on pourrait ici considérer comme résultat d'une série de condensations de l'aldéhyde éthylique ; il ne faut pas moins de 6 mol. de ce dernier pour arriver au trimère. En somme, on a les réactions brutes :

$$2C_2H_4O = C_4H_6O + OH_2 \text{ ald. crotonique}$$
$$4C_2H_4O = C_8H_{12}O_2 + 2OH_2 \text{ ald. dimère}$$
$$6C_2H_4O = C_{12}H_{18}O_3 + 3OH_2 \text{ ald. trimère.}$$

(Collège de France.
Laboratoire de Chimie organique).

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'ACIDE PINONIQUE ET DE SES DÉRIVÉS (*)

Par LE-VAN-THOI

SOMMAIRE

INTRODUCTION.

PREMIÈRE PARTIE

L'acide pinonique : Préparation. Propriétés.

Chapitre premier. — Préparation de l'acide pinonique.

Chapitre II. — Propriétés de l'acide pinonique.

Chapitre III. — Sels et esters de l'acide *dl*-pinonique.

Chapitre IV. — Le méthoéthylheptanonolide.

Chapitre V. — Condensation de l'acide *dl*-pinonique avec les aldehydes et les isatines.

DEUXIÈME PARTIE

Action des organo-magnésiens sur le *dl*-pinonate de méthyle.

Chapitre premier. — Enolisation du *dl*-pinonate de méthyle par les organo-magnésiens.

Chapitre II. — L'équilibre céto-énolique. Dosage de l'énol préexistant dans le *dl*-pinonate de méthyle.

Chapitre III. — L'énol du *dl*-pinonate de méthyle.

Chapitre IV. — Les *dl*-alcoylpinolates de méthyle.

Chapitre V. — Action totale des organo-magnésiens sur le *dl*-pinonate de méthyle.

(*) Thèse présentée à la Faculté des Sciences de l'Université de Bordeaux le 5 mars 1947 pour obtenir le grade de Docteur ès sciences physiques.

Ann. de Chim., 12e série, t. 10 (Janvier-Février 1955).

Troisième partie

Hydrogénation de l'acide *dl*-pinonique et de ses esters.

Chapitre premier. — L'acide *dl*-pinolique.

Chapitre II. — Les *dl*-pinolates d'alcoyle.

Quatrième partie

Etude spectrographique de l'acide.

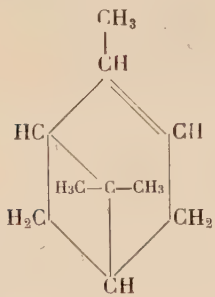
Chapitre premier. — Spectres Raman.

Chapitre II. — Spectres d'absorption dans l'ultra-violet.

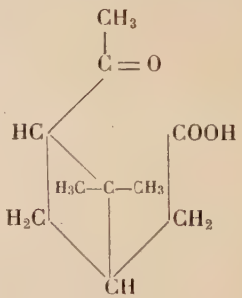
Résumé et conclusions.

INTRODUCTION

L'acide pinonique (II), dont la formule a été établie en 1896 par Baeyer (1), s'obtient par oxydation permanganique du pinène (I) :

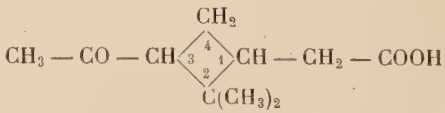


(I)



(II)

Par suite de l'ouverture du cycle hexagonal de ce terpène, on peut considérer l'acide pinonique comme un dérivé du cyclobutane ; c'est l'acide diméthyl-2,2 acétyl-3 cyclobutylacétique (III) :

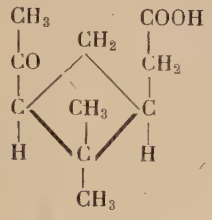


(III)

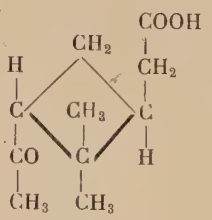
L'orientation des chaînes carbonées par rapport au noyau cyclobutanique permet de prévoir deux stéréoisomères *cis* (IV) et *trans* (V).

(1) A. Baeyer, *Ber. d. chem. Ges.*, 1896, **29**, 3.

De plus, les atomes de carbone 1 et 3 étant asymétriques, il peut exister, pour chacune de ces modifications, deux inverses optiques et un racémique.

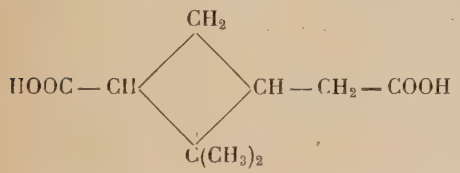


(IV)

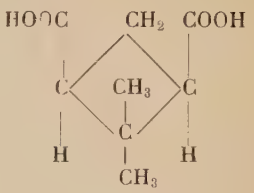


(V)

L'acide cristallisé, provenant de l'oxydation permanganique du pinène, posséderait la configuration *cis*; en effet, son oxydation donne l'acide pinique (VI) (2) qui, par dégradation plus poussée, fournit l'acide *cis*-norpinique (VII) (3). A l'appui de cette structure, Ruzicka et Trebler (4), d'une part, Gallas et Montañés (5), d'autre part, ont réussi à refermer le cycle hexagonal du pinène.



(VI)



(VII)

Dans l'oxydation permanganique du pinène, on obtient également une certaine quantité d'acide pinonique huileux, probablement constitué par un mélange des deux formes *cis* et *trans* (6) (7).

Delépine (8) a montré que, sous l'action de la chaleur ou des alca-

---

(2) Si l'acide pinique ainsi obtenu possède la configuration *trans*, comme il ressort très vraisemblablement des recherches de Grandperrin (*Ann. de Chim.*, 1936, **6**, 5) et de Guha, Ganapathi, et Subramanian (*Ber. d. chem. Ges.*, 1937, **70**, 1505), il faudra admettre alors que l'acide pinonique cristallisé aura également la configuration *trans*, le changement en forme *cis* n'ayant lieu qu'au dernier moment, lors de l'oxydation de l'acide *trans*-hydroxypinique en acide *cis*-norpinique (J. L. Simonsen and L. N. Owen, « The Terpenes », Vol. II, p. 153. Cambridge University Press, Cambridge, 1949).

(3) C. W. Shoppee et J. L. Simonsen, *J. Soc. Chem. Ind.*, 1929, **48**, 730.

(4) L. Ruzicka et H. Trebler, *Helv. Chim. Acta*, 1920, **3**, 762.

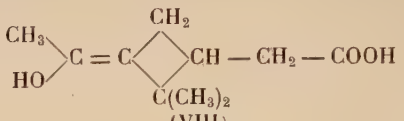
(5) G. Gallas et J. M. Montañés, *An. Soc. esp. Fis. Quim.*, 1930, **28**, 1163.

(6) Ph. Barbier et V. Grignard, *Bull. Soc. Chim.*, 1910, **7**, 548.

(7) W. H. Perkin et J. L. Simonsen, *J. Chem. Soc.*, 1909, **95**, 1175.

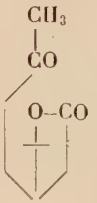
(8) M. Delépine, *Bull. Soc. Chim.*, 1936, **3**, 1369.

lis, l'acide *cis* s'isomérise en acide *trans*; cette transformation, qui est réversible, s'effectue par l'intermédiaire de l'énol (VIII) :

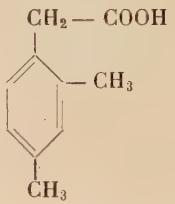


(VIII)

La préparation de l'acide pinonique a fait l'objet d'un grand nombre de travaux. Mais quelques propriétés seulement de cet acide ont été étudiées, notamment sa transformation en méthoéthylheptanonolide (IX) ([9]), sa dégradation en acide pinique (VI) ([1]) ([2]), puis en acide norpinique (VII) ([10]), sa transformation en acide diméthyl-2,4 phénylacétique (X) ([11]) ([12]) et sa condensation avec les aldéhydes ([13]).



(IX)



(X)

Le but de nos recherches a été de compléter l'étude des propriétés de l'acide pinonique.

Nous avons préparé plusieurs sels et esters de cet acide, qui n'avaient pas encore été décrits, ainsi que ses produits de condensation avec les isatines.

L'action des organo-magnésiens sur le *dl*-pinonate de méthyle et l'hydrogénation de l'acide *dl*-pinonique, des *dl*-pinonates d'alcoyle et du *dl*-méthoéthylheptanonolide, constituent la partie principale de notre travail.

Enfin, nous avons fait l'étude spectrographique (effet Raman et absorption ultraviolette) de l'acide pinonique et de quelques-uns de ses dérivés.

([9]) A. Baeyer, *Ber. d. chem. Ges.*, 1896, **29**, 326.
([10]) A. Baeyer, *Ber. d. chem. Ges.*, 1896, **29**, 1907.
([11]) Ph. Barbier et V. Grignard, *Comptes Rendus*, 1909, **148**, 646.
([12]) J. V. Harispe, *Ann. de Chim.*, 1936, **6**, 249.
([13]) O. Fernandez et G. de Mirasierra, *Rec. Trav. Chim. P.-B.*, 1929, **48**, 852.

Nous diviserons ce mémoire en quatre parties :

Première partie. — L'acide pinonique.

Deuxième partie. — Action des organo-magnésiens sur le *dl*-pinonate de méthyle.

Troisième partie. — Hydrogénation de l'acide *dl*-pinonique et de ses esters.

Quatrième partie. — Etude spectrographique de l'acide pinonique et de ses principaux dérivés.

PREMIÈRE PARTIE

L'ACIDE PINONIQUE

PRÉPARATION. PROPRIÉTÉS

CHAPITRE PREMIER

PRÉPARATION DE L'ACIDE PINONIQUE

L'acide pinonique $C_{10}H_{16}O_3$ fut découvert en 1895 par Tiemann et Semmler ([14]) dans les produits d'oxydation de l'essence de térébenthine par le permanganate de potassium. Il se forme aussi par oxydation chromique ou permanganique de la *dl*-pinocamphone ([15]), ou de la pinocamphone naturelle de l'essence d'Hysope ([16]), ou par décomposition de l'ozonide du pinène par l'eau ou les alcalis ([17]) ([18]), ou encore par oxydation chromique du pinène en milieu acétique ([19]).

Ces divers modes de formation ne donnent cependant que de faibles quantités d'acide pinonique. La seule méthode de préparation

---

([14]) F. Tiemann et F. W. Semmler, *Ber. d. chem. Ges.*, 1895, **28**, 1344.

([15]) O. Wallach, *Ann. der Chem.*, 1898, **300**, 287 ; 1906, **345**, 139 ; 1906, **346**, 233 ; 1908, **360**, 92.

([16]) E. Gildemeister et H. Köhler, *Ber. Schimmel and Co*, avril 1908, 71 et octobre 1909, 166.

([17]) G. Harries et H. Neresheimer, *Ber. d. chem. Ges.*, 1908, **41**, 38.

([18]) G. Brus, *Thèse Sc. Physiques*, Toulouse, 1929.

([19]) A. Lipp, *Ber. d. chem. Ges.*, 1923, **56**, 2008.

pratique est l'oxydation permanganique du pinène, qui se fait d'après l'équation :

$$(A) \qquad C_{10}H_{16} + {}_2MnO_4K \rightarrow C_{10}H_{15}O_3K + {}_2O_2Mn + HOK.$$

L'acide obtenu par Tiemann et Semmler ([14]) est huileux, $Eb_{22} = 193°\text{-}195°$. En 1896, Baeyer ([1]) ([9]) ([10]) ([20]) prépare, pour la première fois, un acide cristallisé, F. 104°-105°, qu'il appelle *acide α-pinonique* pour le distinguer de l'acide de Tiemann et Semmler. La même année, Wagner ([21]) constate que la distillation de l'acide de Tiemann donne des fractions ($Eb_{17} = 187°\text{-}193°$) qui cristallisent spontanément.

Les travaux ultérieurs tendent surtout à obtenir l'acide pinonique cristallisé avec de bons rendements ; d'où les nombreuses modifications apportées par divers auteurs ([4]) ([6]) ([22]) ([23]) ([24]) aux méthodes précédentes. En général, le rendement en acide brut est acceptable ; mais dans la purification de l'acide, on se heurte à de grandes difficultés. Ou bien on distille l'acide brut sous vide et abandonne à la cristallisation les fractions huileuses obtenues ([6]) ([22]) ([23]) ([25]) ([26]) ; ou bien on transforme l'acide en ester, qu'on saponifie ensuite ([7]) ([25]).

Le rendement en acide pinonique cristallisé est toujours faible, les acides huileux, obtenus après une ou plusieurs distillations ou par saponification des esters, ne cristallisant que difficilement, surtout pour les acides actifs. Il peut arriver, dans ce dernier cas, qu'il y ait absence totale de toute cristallisation ([27]).

Dans le but d'améliorer les rendements en acides cristallisés, Dupont et Brus ([28]) ont repris en 1922 la question dans son ensemble. D'après ces auteurs, la faiblesse des rendements en acide pinonique tient d'une part aux réactions secondaires produites au cours de l'oxydation, et qui sont dues principalement : à la difficulté d'obtenir un bon contact entre deux liquides non miscibles, à l'action de la potasse formée d'après l'équation (A), enfin à la difficulté de régler la température qui s'élève rapidement à mesure que la teneur en potasse augmente.

([20]) A. Baeyer, *Ber. d. chem. Ges.*, 1896, **29**, 2775.
([21]) G. Wagner, *J. Soc. physico-chim. russe*, 1896, **28**, 389, 424.
([22]) E. Gildemeister et H. Köhler, *Ber. Schimmel and Co*, avril 1908, 121 ; O. Wallach, *Festschrift*, 1909, 414.
([23]) A. W. Schorger, *Ind. Eng. Chem.*, 1914, **6**, 631.
([24]) Ph. Barbier et V. Grignard, *Comptes Rendus*, 1908, **147**, 597.
([25]) G. Wagner et G. Ertschikowsky, *Ber. d. chem. Ges.*, 1896, **29**, 881.
([26]) E. Fromm et R. Klein, *Ann. der Chem.*, 1921, **425**, 208.
([27]) F. W. Semmler et K. Bartelt, *Ber. d. chem. Ges.*, 1907, **40**, 1374.
([28]) G. Dupont et G. Brus, *Procès-verbaux Soc. Sc., phys. nat. Bordeaux*, séance du 29 juin 1922.

D'autre part, la purification des acides bruts, soit par distillation sous vide, soit par saponification de leurs esters, entraîne de grosses pertes. Les rendements seraient certainement meilleurs si l'on pouvait obtenir directement des acides cristallisés. Pour Dupont et Brus, la cristallisation difficile des acides bruts serait due au mélange d'actif et d'inactif, le premier jouant vis-à-vis du second, et inversement, le rôle d'une impureté qui diminue énormément sa vitesse de cristallisation. Cette conception les amène à étudier l'oxydation permanganique d'un mélange inactif de pinènes droit et gauche ([29]). Suivant leur technique, 600 g de pinène inactif donnent 500 g d'acide brut, cristallisant immédiatement et conduisant, après recristallisation dans l'eau, à 300 g d'*acide* dl-*pinonique* pur.

Brus ([18]) a cherché également à obtenir, directement cristallisés, les *acides pinoniques actifs* ([6]). En neutralisant la solution de pinonate de potassium pendant l'oxydation et avant sa concentration, ou en supprimant cette concentration, il a pu éviter l'influence néfaste de l'alcalinité et préparer ainsi les acides pinoniques cristallisés avec des rendements moyens de 50 p. 100.

Delépine ([30]) a montré que l'action des alcalis provoque, non une racémisation, mais une isomérisation de l'acide pinonique *cis* cristallisé, en acide *trans*, huileux. Pour éviter cette isomérisation, il effectue l'oxydation du pinène en présence de sulfate d'ammonium ou de sulfate de pyridine, en quantité au moins suffisante pour que la potasse de l'équation (A) soit remplacée par de l'ammoniaque ou de la pyridine, dont les constantes de dissociation sont très faibles. La réaction peut alors s'écrire :

$$(B)\quad C_{10}H_{16} + {}_2MnO_4K + \frac{1}{2}SO_4(NH_4)_2 \rightarrow C_{10}H_{15}O_3K + {}_2O_2Mn + NH_3 + \frac{1}{2}SO_4H_2 + OH_2.$$

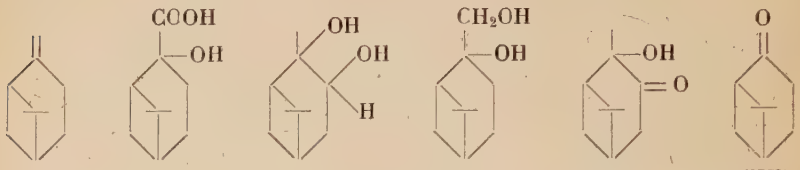
Dans ces conditions, il ne se forme pratiquement plus d'acide huileux. Avec le sulfate d'ammonium comme tampon, Delépine et ses élèves ([8]) ([12]) obtiennent régulièrement, à partir de 68 g de pinène d'Alep, 50 à 55 g d'acide *d*-pinonique ayant $[\alpha] = 82^\circ$ à 85° (chloroforme). Cette technique est d'ailleurs applicable à la préparation de l'acide *dl*-pinonique ; 68 g de *dl*-pinène inactif donnent ainsi près de 60 g d'acide *dl*-pinonique.

Avec le sulfate de pyridine, l'oxydation est plus lente et il est nécessaire d'opérer vers 40°-50°. Les rendements sont plus faibles (30 à 35 g d'acide au lieu de 50 à 55 g). Aussi l'emploi du sulfate de pyridine comme tampon n'est-il pas à conseiller. Enfin, le sulfate de

([29]) G. Dupont et G. Brus, *Ann. de Chim.*, 1923, **18**, 186.

([30]) M. Delépine, *Comptes Rendus 60e Congrès Soc. Savantes*, Paris, 19 avril 1927, 12 ; *Journal Officiel*, 20 avril 1927, 4400.

magnésium, qui précipite les ions OH^- à l'état de magnésie, n'est pas utilisable ([18]).



(XI) (XII) (XIII) (XIV) (XV) (XVI)

Bien souvent, dans la préparation de l'acide pinonique, on oxyde non le pinène pur, mais la fraction Eb = 155°-160° de l'essence de térébenthine de Bordeaux, qui est un mélange de pinène (I) et de nopinène (XI). On trouvera donc, en plus des produits d'oxydation du pinène, ceux du nopinène ; en particulier, ce dernier est transformé en acide nopinique (XII). En outre, il se forme une certaine quantité de produits neutres, dont le pinane-glycol (XIII) et le nopinane-glycol (XIV), l'hydroxypinocamphone (XV) et la nopinone (XVI).

Partie expérimentale.

Préparation de l'acide *dl*-pinonique, $C_{10}H_{16}O_3$.

Obtention de pinène inactif ([29]). — A un volume donné d'essence de Pin maritime, dont les teneurs en *l*-pinène et en nopinène sont déterminées d'après son pouvoir rotatoire, on ajoute une quantité calculée d'essence de Pin d'Alep, qui est constituée presque uniquement de *d*-pinène. Par exemple, à 706 g d'essence de Bordeaux contenant 519 g de pinène lévogyre et 187 g de nopinène, on ajoute 481 g de pinène dextrogyre d'Alep. Le mélange renferme ainsi 1 000 g de pinène inactif.

Préparation de l'acide dl-pinonique. — Ayant opéré selon les prescriptions de Dupont et Brus ([29]) (oxydation par MnO_4K avec bonne agitation sous courant lent de CO_2), nous avons obtenu, avec 300 g de pinène inactif, 270 à 280 g d'acide *dl*-pinonique.

Le succès de cette préparation dépend de plusieurs facteurs :

Influence de l'agitation. — Elle est primordiale. L'agitation doit être très énergique, afin d'entretenir constamment une émulsion parfaite du pinène au sein du milieu réactionnel. On évite ainsi son oxydation incomplète et la dégradation plus poussée de l'acide pinonique formé.

Influence de la température. — Le rendement paraît maximum si la température est soigneusement maintenue entre 40° et 45°. Si la température dépasse 50°, l'oxydation est poussée trop loin, donnant surtout des acides plus dégradés ; au contraire, si l'on opère à froid ([21]), il se forme principalement des produits neutres. Dans les deux cas, le rendement en acide *dl*-pinonique est faible.

Influence du permanganate. — Delépine ([30]) a déjà observé qu'un permanganate contenant des traces de fer oxyde plus lentement qu'un permanganate pur.

Influence du temps. — Effectuée dans de bonnes conditions, l'oxydation de 300 g de pinène dure 1 h 1/2 à 2 heures. Pour une agitation extrêmement énergique, elle se fait en moins de 1 heure. Si l'agitation est défectueuse, ou si le permanganate n'est pas pur, l'oxydation peut durer plus de 5 heures, sans que le permanganate se décolore. Dans ce cas, on termine l'opération par addition d'alcool méthylique en quantité suffisante ; mais les rendements sont alors fortement diminués.

Préparation des acides pinoniques actifs, $C_{10}H_{16}O_3$.

L'obtention de ces acides selon Delépine conduit au but. Avec 68 g de pinène d'Alep, nous avons obtenu 50 g environ d'acide *d*-pinonique (rendement 54 p. 100).

CHAPITRE II

PROPRIÉTÉS DE L'ACIDE PINONIQUE

Acide *dl*-pinonique, $C_{10}H_{16}O_3$

Propriétés physiques. — Par cristallisation lente dans l'eau, l'acide *dl*-pinonique donne un enchevêtrement de lamelles transparentes et incolores. Si l'on abandonne une solution aqueuse saturée à un refroidissement très lent, par exemple dans une étuve dont on diminue progressivement la température, on obtient de gros cristaux pouvant atteindre 15 mm de longueur. La cristallisation par évaporation du solvant (acétone, éther anhydre, éther-éther de pétrole) permet d'obtenir également de gros cristaux. En particulier, par refroidissement lent d'une solution benzénique, nous avons recueilli

de magnifiques prismes monocliniques, identiques à ceux décrits par Fock ([31]) et Groth ([32]).

Les constantes physiques de l'acide *dl*-pinonique pur sont :

F. 104°-105° ; $Eb_{1,5} = 155°$ (Baeyer indique $Eb_{14} = 180°$-$187°$) ; $d = 1,216$ ([33]) ; $d_4^{109°1} = 0,9975$; $n^{109°1} = 1,4381$ ([34]).

L'acide *dl*-pinonique est facilement soluble dans le chloroforme, assez soluble dans l'éther et le benzène, peu soluble dans l'eau, le nitrite d'éthyle. Vers 20° et dans 100 g de solvant, sont dissous : 0,7 g (eau) ; 2,4 g (benzène) ; 8,5 g (éther) d'acide *dl*-pinonique ([8]).

L'acide pinonique *cis* est cristallisé, tandis que l'acide *trans* est huileux. Les alcalis ou la chaleur transforment l'acide *cis* en acide *trans*. Cette isomérisation, qui est réversible, a été étudiée en détail par Delépine ([8]).

Propriétés chimiques. — ***Oxime,*** $C_{10}H_{17}O_3N$. — *a*) Oxime de l'acide *cis*. — A une solution de 10 g d'acide *dl*-pinonique *cis* dans 25 cm³ d'eau, on ajoute, en agitant, une solution de 4,5 g de chlorhydrate d'hydroxylamine dans 10 cm³ d'eau, puis 5 g de CO_3Na_2. L'oxime se sépare sous forme d'une huile très visqueuse, qui ne tarde pas à cristalliser. On la reprend à l'éther, puis recristallise dans l'alcool méthylique : prismes monocliniques, F. 150° ; $d = 1,210$.

b) Oxime de l'acide *trans*. — Si, dans cette préparation, on part de l'acide *dl*-pinonique huileux, on obtient deux oximes fondant, l'une à 150° (oxime de la forme *cis*), l'autre à 168° (oxime de la forme *trans*).

Ces deux oximes inactives peuvent être obtenues par mélange respectif des oximes des acides *d*- et *l*-pinoniques *cis* ou *trans*.

Semicarbazone, $C_{11}H_{19}O_3N_3$. — On dissout 2 g de chlorhydrate de semicarbazide et 1,5 g d'acétate de potassium dans 10 cm³ d'eau, on ajoute 2 g d'acide *dl*-pinonique dissous dans son poids d'alcool à 95°. La semicarbazone précipite presque instantanément. On l'essore au bout de quelques heures, lave avec un peu d'eau, puis avec un peu d'alcool et d'éther. Recristallisée dans l'alcool méthylique aqueux, elle fond à 206°.

Hydrazone, $C_{10}H_{18}O_2N_2$. — On chauffe au bain-marie, pendant une demi-heure, un mélange équimoléculaire d'acide *dl*-pinonique et

([31]) A. Fock, *Z. Krist.*, 1899, **31**, 480.
([32]) P. Groth, *Chemische Kristallographie, Leipzig*, 1910, **3**, 740.
([33]) Eykmann, *Zentralblatt*, 1911, **82**, 1029.
([34]) W. A. Roth et G. J. Östling, *Ber. d. chem. Ges.*, 1913, **46**, 309.

d'hydrate d'hydrazine. Puis on précipite l'hydrazone par addition d'alcool à 50 p. 100.

On peut l'obtenir également en ajoutant une solution alcoolique de 10 g d'acide *dl*-pinonique à une solution de 7 g de sulfate d'hydrazine et 7 g d'acétate de potassium dans 50 cm³ d'eau distillée.

Après recristallisation dans l'alcool méthylique, elle fond à 168°.

Phénylhydrazone, $C_{16}H_{22}O_2N_2$ — A une solution de 4 g de chlorhydrate de phénylhydrazine et 3,5 g d'acétate de potassium dans le minimum d'eau, on ajoute une solution de 4,6 g d'acide *dl*-pinonique dans son poids d'alcool à 95°. On essore le précipité formé, le recristallise dans un mélange hydroalcoolique : lamelles incolores, F. 101°-102° (déc.). La phénylhydrazone s'altère facilement ; elle ne peut être conservée, même sous vide.

Dinitro-2,4 phénylhydrazone, $C_{16}H_{20}O_6N_4$. — A une solution de 1 g d'acide *dl*-pinonique dans 80 cm³ d'alcool méthylique, on ajoute 100 cm³ d'une solution saturée de chlorhydrate de dinitro-2,4 phénylhydrazine. Il se dépose immédiatement un précipité abondant, qu'on laisse se former une nuit. On essore, lave soigneusement avec ClH 2N, puis à l'eau. Recristallisée dans l'alcool méthylique, la dinitro-2,4 phénylhydrazone donne des paillettes brillantes de couleur jaune, F. 123°-124°.

Anal. : Tr. o/o : N, 15,1. — Calc. : N, 15,4.

Acides pinoniques actifs, $C_{10}H_{16}O_3$.

Propriétés physiques. — Les acides *d*- ou *l*-pinoniques obtenus suivant la technique décrite plus haut contiennent un peu de racémique et de produits huileux. Leur purification est difficile, car l'acide racémique accompagne longtemps les acides actifs.

On dissout les acides bruts dans leur poids de benzène ou d'éther. On sépare les premiers cristaux déposés, qui contiennent surtout le racémique. On répète cette opération plusieurs fois, et termine la cristallisation dans l'éther anhydre. Par légère évaporation du solvant, on obtient de gros prismes d'acides actifs, identiques à ceux déjà décrits par Barbier et Grignard ([6]).

Les acides pinoniques actifs ont pour constantes : F. 68°-69° ; $Eb_{18} = 189°\text{-}192°$ ([6]) ; $d_4^{110,7} = 1{,}0257$, $n^{110,7} = 1{,}4462$ ([33]).

Ils sont peu solubles à froid dans l'eau et la ligroïne, solubles dans l'alcool, le chloroforme, très solubles dans le benzène et l'éther. Delépine ([8]) a trouvé les résultats suivants, vers 20° et pour 100 g de solvant : eau, 4,9 ; benzène, 102 ; éther, 105.

Les pouvoirs rotatoires indiqués ci-dessous ont été pris en solution chloroformique, à des concentrations variant de 5 à 10 p. 100 :

Acide *d*-pinonique. .	$[\alpha]_D = +94^{\circ}7$	$[\alpha]_j = +100^{\circ}4$	$[\alpha]_v = +120^{\circ}3$
Acide *l*-pinonique. .	$[\alpha]_D = -94^{\circ}2$	$[\alpha]_j = -99^{\circ}8$	$[\alpha]_v = -120^{\circ}5$

Propriétés chimiques. — ***Oximes,*** $C_{10}H_{17}O_3N$. — Un acide pinonique actif donne deux oximes : l'une, la β-oxime, F. 128°-129°, dont la rotation a le même signe que celle de l'acide ; l'autre, la γ-oxime, F. 190°-191°, dont la rotation est de signe contraire à celle de l'acide. Selon Delépine (8), la β-oxime correspond à l'acide *cis*, tandis que la γ oxime correspond à l'acide *trans*.

L'oxime de l'acide *d*-pinonique *cis* cristallise de l'éther ou de l'éther de pétrole en tablettes, F. 128° ; $[\alpha]_D = +48^{\circ}$ (éther). Celle de la forme *trans*, obtenue à partir d'un acide huileux ayant $[\alpha]_D = +77^{\circ}$, fond à 191° ; $[\alpha]_D = -29^{\circ}5$ (éther).

Les oximes de l'acide *l*-pinonique sont les inverses optiques des précédentes.

Semicarbazone, $C_{11}H_{19}O_3N_3$. — La semicarbazone d'un acide *cis*-pinonique actif cristallise de l'alcool en octaèdres, F. 204°-205°. Son activité optique est celle de l'acide. A cause de sa faible solubilité dans la plupart des solvants, on prend le pouvoir rotatoire de son sel de sodium ; on trouve par exemple $[\alpha]_D = +90^{\circ}$ environ pour la semicarbazone d'un acide *d*-pinonique ayant $[\alpha]_D = +95^{\circ}$ (8).

La semicarbazone donne avec l'acide acétique un acétate cristallisé qui, par hydrolyse, régénère la semicarbazone initiale. Par dilution des eaux-mères acétiques, on obtient la semicarbazone de l'acide *trans*, dont le pouvoir rotatoire est de sens inverse de celui de la semicarbazone initiale. En partant d'une semicarbazone $[\alpha]_D = +90^{\circ}$, Delépine (8) sépare ainsi la semicarbazone de l'acide *cis* $[\alpha]_D = +86^{\circ}$ et celle de l'acide *trans* $[\alpha]_D = -88^{\circ}$.

CHAPITRE III

SELS ET ESTERS DE L'ACIDE *dl*-PINONIQUE

Sels.

L'étude des sels de l'acide pinonique n'a pas encore été faite de façon systématique ; nous nous sommes borné à en préparer quelques-uns seulement.

***dl*-Pinonate de sodium,** $C_{10}H_{15}O_3Na$, $_2OH_2$. — On neutralise une solution aqueuse saturée d'acide *dl*-pinonique par le carbonate de

sodium, à la température du bain-marie. On concentre la liqueur filtrée. Par refroidissement, il se dépose des cristaux mamelonnés, incolores et déliquescents, très solubles dans l'eau.

Anal. : Tr. o/o : OH_2, 14,8. — Calc. : OH_2, 14,9.

Tr. o/o : Na, 11,2. — Calc. pour $C_{10}H_{15}O_3Na$: Na, 11,2.

***dl*-Pinonate de potassium.** — On neutralise exactement un poids connu d'acide *dl*-pinonique en solution aqueuse par de la potasse diluée. Après concentration au bain-marie, on recueille, par refroidissement, de gros cristaux incolores de *dl*-pinonate de potassium, que l'on sèche dans le vide sulfurique.

Ce sel, très déliquescent, absorbe rapidement l'humidité atmosphérique ; nous n'avons pas réussi à l'analyser correctement.

***dl*-Pinonate d'ammonium,** $C_{10}H_{15}O_3NH_4$, $_3OH_2$. — On dissout l'acide *dl*-pinonique dans le minimum d'ammoniaque, concentre la liqueur obtenue au bain-marie jusqu'à disparition de l'odeur ammoniacale.

Anal. : Tr. o/o : OH_2, 21,2. — Calc. : OH_2, 21,2.

Tr. o/o : N, 6,8. — Calc. pour $C_{10}H_{15}O_3NH_4$: N, 7,0.

***dl*-Pinonate de calcium,** $(C_{10}H_{15}O_3)_2Ca$, $_2OH_2$. — A une solution de *dl*-pinonate de sodium, on ajoute en agitant une solution concentrée de chlorure de calcium en quantité suffisante. Le *dl*-pinonate de calcium se dépose. On l'essore, lave à l'alcool dilué et sèche dans le vide sulfurique.

Anal. : Tr. o/o : OH_2, 8,0. — Calc. : OH_2, 8,1.

Tr. o/o : Ca, 9,8. — Calc. pour $(C_{10}H_{15}O_3)_2Ca$: Ca, 9,9.

***dl*-Pinonate de baryum.** — Le *dl*-pinonate de baryum est préparé comme le *dl*-pinonate de calcium. Ce sel ne cristallise pas, même après un séjour de plusieurs mois à la glacière.

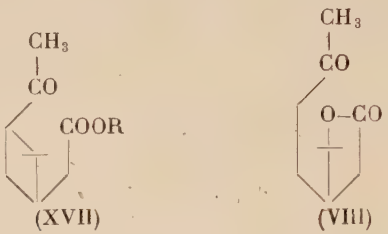
***dl*-Pinonate d'aluminium,** $(C_{10}H_{15}O_3)_3Al$, $_2OH_2$. — A une solution concentrée de *dl*-pinonate de sodium, chauffée doucement au bain-marie, on ajoute une solution concentrée de sulfate d'aluminium, en quantité théoriquement nécessaire. Le *dl*-pinonate d'aluminium précipite ; on l'essore, le lave à l'alcool dilué, et le sèche sous vide sulfurique.

Anal. : Tr. o/o : OH_2, 8,5. — Calc. : OH_2, 8,6.

Tr. o/o : Al, 4,6. — Calc. $(C_{10}H_{15}O_3)_3Al$: Al, 4,7.

Esters.

La méthode de préparation la plus simple des pinonates d'alcoyle (XVII) est l'estérification directe de l'acide pinonique. Comme, en présence d'acides minéraux, ce dernier peut s'isomériser en méthoéthylheptanonolide (VIII) ([9]), il convient d'opérer en milieu alcoolique très dilué.



(XVII) (VIII)

Dans un ballon de 1 litre, on dissout 37 g (1/5 mole) d'acide *dl*-pinonique dans 3 moles environ d'alcool absolu. On ajoute quelques gouttes de SO_4H_2 (environ 3 g), et chauffe à reflux, au bain-marie, pendant 7 heures. On distille l'alcool en excès, laisse refroidir, puis verse le contenu du ballon dans cinq fois son volume d'eau glacée. On décante la couche huileuse et épuise la couche aqueuse à l'éther. Les extraits éthérés sont lavés avec une solution de carbonate de sodium à 10 p. 100, puis à l'eau jusqu'à neutralité. On sèche sur sulfate de sodium anhydre et, après élimination du solvant au bain-marie, on rectifie le résidu sous pression réduite.

Les *dl*-pinonates d'alcoyle sont des liquides, distillables sous vide sans décomposition. En général, ils ont une odeur agréable, en particulier l'ester éthylique (odeur fruitée).

Les rendements, satisfaisants avec les premiers termes (70-75 p. 100 pour les *dl*-pinonates de méthyle et d'éthyle), sont moins bons avec les homologues supérieurs, surtout avec les esters d'alcools secondaires et tertiaires.

Les esters ainsi obtenus sont identiques à ceux préparés en l'absence d'acide minéral, soit par action d'un iodure d'alcoyle sur un pinonate alcalin, soit en utilisant le sulfate de cuivre anhydre comme catalyseur d'estérification. Leurs propriétés sont réunies dans le tableau I.

Remarques sur l'exaltation moléculaire des dl-*pinonates d'alcoyle.* — Les esters préparés étaient à un haut degré de pureté. Toutefois, l'action des organozinciques, ainsi que l'absorption dans l'ultraviolet, ont permis de déceler, dans le *dl*-pinonate de méthyle par exemple, 5 p. 100 environ de forme énolique (voir plus loin).

L'exaltation de la réfraction moléculaire constatée (entre 0,40

Tableau I

dl-Pinonates de . .	Méthyle *(a)*	Ethyle *(b)*	*n*-Propyle	iso-Propyle	*n*-Butyle	sec-Butyle	iso-Butyle
Formule	$C_{14}H_{18}O_3$	$C_{12}H_{20}O_3$	$C_{13}H_{22}O_3$	$C_{13}H_{22}O_3$	$C_{14}H_{24}O_3$	$C_{14}H_{24}O_3$	$C_{14}H_{24}O_3$
Eb.	113-4°/3 mm	121-2°/3 mm	140-1°/4 mm	154°/18 mm	155-6°,6 mm	160°-17 mm	140°/2 mm
n_D^{20}	1,4554	1,4528	1,4543	1,4493	1,4533	1,4516	1,4522
d_4^{20}	1,012	0,998	0,985	0,978	0,973	0,968	0,971
RM_D { Tr. . . .	52,96	57,53	62,15	62,15	66,77	66,79	66,75
RM_D { Calc . . .	52,48	57,11	61,73	61,73	66,34	66,34	66,34
C { Tr. o/o . .	66,60	68,28	68,83	68,95	69,38	69,82	69,51
C { Calc. o/o .	66,66	68,39	69,02	69,02	70,00	70,00	70,00
H { Tr. o/o . .	8,92	9,37	9,64	9,80	10,32	10,12	9,86
H { Calc. o/o .	9,09	9,43	9,73	9,73	10,00	10,00	10,00
Semicarbazone, F. .	157°	137°5	141°5	144°	128°5	—	145°
Dinitro-2,4 phényl-hydrazone, F . .	122°	118°	124°	99°	103°	115°	110-1°

(a) Déjà préparé par Östling ([35]), Dupont et Barraud ([36]).
(b) Déjà préparé par Ruzicka et Trebler ([4]), Perkin et Simonsen ([7]), Dupont et Barraud ([36]).

([35]) G. J. Östling, *J. Chem. Soc.*, 1912, **101**, 457.
([36]) G. Dupont et Mlle M. Barraud, *Procès-Verbaux Soc. Sc. phys. nat. Bordeaux*, séance du 14 juin 1923.

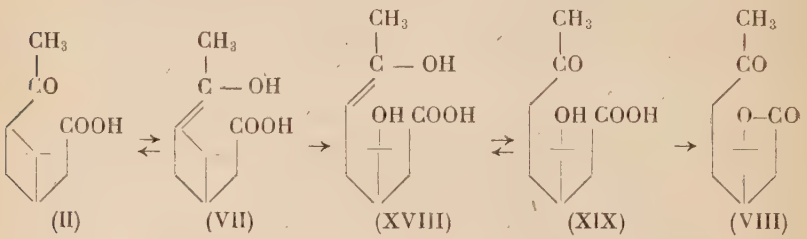
et 0,48) est due à la présence de quelques centièmes d'énol, qui intervient par sa double liaison éthylénique (dont nous n'avons pas tenu compte de l'incrément), mais surtout au noyau cyclobutanique. Elle est en effet du même ordre de grandeur que celle généralement attribuée au cycle tétraméthylénique ([35]) ([37]).

CHAPITRE IV

LE MÉTHOÉTHYLHEPTANONOLIDE

Sous l'influence de la chaleur et des acides minéraux dilués, l'acide pinonique (II) se transforme intégralement et avec la plus grande facilité, par rupture du cycle tétraméthylénique, en un cétolide isomère, l'homoterpénylméthylcétone ou méthoéthylheptanonolide (VIII) ([9]) ([20]).

L'instabilité du noyau cyclobutanique de l'acide pinonique est due à la grande aptitude du groupement carbonyle à s'énoliser, de sorte que la transformation précédente peut s'interpréter d'après le schéma suivant :



(II) (VII) (XVIII) (XIX) (VIII)

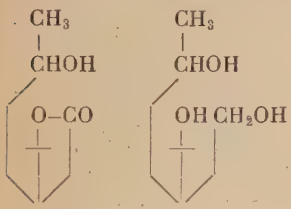
L'olide actif fond à 47°-48°, et l'olide racémique à 63°-64°. Ce dernier est identique à celui obtenu par Wallach ([38]) ([39]), par oxydation permanganique de l'α-terpinéol.

Ce fait s'explique aisément d'après les relations entre le pinène et l'acide pinonique d'une part, et le pinène et le terpinéol d'autre part. Le passage à l'olide se fait, dans le premier cas, d'abord par ouverture du noyau hexagonal, puis par celle du cycle tétraméthylénique (pinène → acide pinonique → méthoéthylheptanonolide), tandis que, dans le second cas, le cycle picéanique s'ouvre d'abord, puis le cycle hexagonal (pinène → α-terpinéol → méthoéthylheptanonolide). Toute-

([37]) F. Eisenlohr, *Z. physik. Chem.*, 1910, **75**, 585 ; Roth-Eisenlohr, *Refraktometr. Hilfsbuch*, Leipzig, 1911.
([38]) O. Wallach, *Ann. der Chem.*, 1893, **275**, 153.
([39]) O. Wallach, *Ber. d. chem. Ges.*, 1895, **28**, 1775.

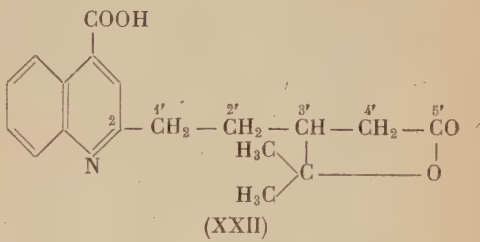
fois, l'olide préparé avec l'acide pinonique a le même signe que le pinène générateur ([6]), et celui obtenu par l'intermédiaire de l'α-terpinéol est de signe contraire et constitue l'énantiomorphe du premier ([40]) ([41]).

La saponification du *dl*-méthoéthylheptanonolide provoque l'ouverture du cycle olidique et conduit au sel alcalin de l'hydroxy-céto-acide correspondant. Mais par suite de son instabilité, l'acide libre (XIX) n'a pu être isolé à l'état pur. L'étude cinétique de la saponification de cet olide à diverses températures montre que la vitesse d'ouverture de la chaîne olidique ne suit pas exactement la loi des réactions du second ordre, contrairement à ce qui se passe pour la plupart des olides aliphatiques ou aromatiques.



(XX)

(XXI)



(XXII)

Par hydrogénation du *dl*-méthoéthylheptanonolide en présence de nickel de Raney, nous avons préparé l'hydroxy-olide (XX). Par contre, des essais de réduction au moyen de sodium et d'alcool absolu en vue de préparer le trialcool (XXI) n'ont pas donné de résultats positifs.

Condensé avec l'isatine suivant la réaction de Pfitzinger, le *dl*-méthoéthylheptanonolide donne l'acide (diméthyl-3′$_1$,3′$_1$ pentanolide-3′$_1$,5′)-2 cinchoninique (XXII).

Le spectre Raman et le spectre d'absorption dans l'ultraviolet du *dl*-méthoéthylheptanonolide seront donnés dans la Quatrième Partie.

Partie expérimentale.

Préparation du méthoéthylheptanonolide, $C_{10}H_{16}O_3$. — On chauffe au bain-marie, pendant une demi-heure, un mélange de 18,4 g d'acide pinonique et 184 g d'acide sulfurique à 50 p. 100.

Le liquide se colore peu à peu en jaune, avec une fluorescence verdâtre. On filtre sur du coton de verre pour éliminer les traces de

([40]) L. Godlewsky, *J. Soc. physico-chim. russe*, 1898, **30**, 216.
([41]) L. Godlewsky, *J. Soc. physico-chim. russe*, 1899, **31**, 203.

goudrons formés. Après refroidissement, on dilue dans un égal volume d'eau. On sature de sulfate d'ammonium. L'olide se sépare en majeure partie ; le reste est extrait à l'éther ou au benzène. On le recristallise dans l'éther ou dans un mélange d'éther et d'éther de pétrole. Le rendement dépasse 95 p. 100.

Propriétés. — Les méthoéthylheptanonolides actifs fondent à 47°-48° ; leur pouvoir rotatoire est $[\alpha]_D = \pm 59°2$ (alcool).

Le *dl*-méthoéthylheptanonolide fond à 63° et distille à 188° (corr.) sous 13 mm. A l'état solide et à 20°, sa densité est égale à 1,16. Il est soluble dans l'eau, l'alcool, très soluble dans les solvants organiques ordinaires (éther, benzène, chloroforme, acétone, acétate d'éthyle, ...), sauf l'éther de pétrole. Par recristallisation dans l'éther, le benzène ou l'acétone, il donne de gros prismes incolores, biréfringents, pouvant atteindre plusieurs centimètres. Ces cristaux appartiennent au système monoclinique et sont identiques à ceux décrits par Fock ([42]) ou Sutschinsky ([43]). Toutefois, les cristaux séparés des solutions éthérées ou benzéniques sont opaques ou présentent des défauts dans leur masse, ce qui les rend impropres à l'étude de l'effet Raman. Pour cette étude, l'acétone permet de préparer de beaux prismes transparents et optiquement purs.

Dérivés du dl-méthoéthylheptanonolide.* — *Oxime, $C_{10}H_{17}O_3N$. — Cristallise de l'alcool en flocons blancs, F. 81°-82°.

Semicarbazone, $C_{11}H_{19}O_3N_3$. — Aiguilles incolores, F. 219°-220° (de l'alcool méthylique). Wallach ([39]) donne F. 199°-200°.

Dinitro-2,4 phénylhydrazone, $C_{16}H_{20}O_6N_4$. — Fines aiguilles jaunâtres, F. 167° (de l'alcool méthylique).

Saponification du *dl*-méthoéthylheptanonolide. — ***Essai de préparation de l'hydroxy-céto-acide*** (XIX). — On chauffe au bain-marie, pendant une heure, une solution de 10 g de *dl*-méthoéthylheptanonolide dans 200 cm³ d'alcool à 95°, avec 5 g de soude dissous dans 50 cm³ d'eau distillée. On élimine ensuite sous vide la majeure partie d'alcool ; le sel de sodium de l'acide céto-alcool se dépose. On le dissout dans un égal volume d'eau. La solution obtenue, refroidie dans un mélange de glace et sel, est neutralisée avec précaution (rouge Congo) par ClH dilué (1/10) et froid, en présence d'éther. La solution éthérée est lavée jusqu'à neutralité, puis séchée sur sulfate de sodium

([42]) A. Fock, *Z. Krist.*, 1900, **32**, 257.
([43]) P. Sutschinsky, *Z. Krist.*, 1902, **35**, 280.

anhydre. L'évaporation du solvant laisse un résidu sirupeux, qui ne tarde pas à cristalliser partiellement. Les cristaux séparés fondent à 62°.

Il est probable que le résidu huileux précédent, qui est très acide, contient l'acide céto-alcool cherché, saturé de céto-olide; mais sa lactonisation est très rapide.

Etude cinétique de la saponification. — Elle est faite à diverses températures, sur des quantités équimoléculaires de céto-olide et de potasse.

On dissout un poids connu de céto-olide (de l'ordre de 0,250 g) dans 225 cm³ d'eau distillée environ. La solution obtenue, ainsi que toutes les solutions utilisées dans cette étude (potasse N/10, acide sulfurique N/100) sont placées dans un thermostat réglé à la température θ. On ajoute la quantité théorique d'une solution de potasse N/10, soit n cm³ (de l'ordre de 14 cm³). On agite vivement, puis on complète aussitôt à 250 cm³ par addition d'eau distillée préalablement débarrassée de l'anhydride carbonique dissous. On effectue alors des titrages à des intervalles de temps t donnés. Pour cela, on prélève à chaque fois 25 cm³ de la solution ainsi préparée; on ajoute une goutte de phtaléine du phénol et on titre rapidement la potasse libre par une solution de SO_4H_2 N/100.

Soit v cm³ le volume de SO_4H_2 N/100 nécessaire. $(n-v)/n$ représentera la fraction d'olide transformée, au moment du titrage, en sel de potassium de l'hydroxy-céto-acide correspondant.

RÉSULTATS OBTENUS. — *Première expérience :* $\theta = 0°$.

t en minutes . . .	0	6	9	12	17	32	52	71	90
100 $(n-v)/n$. . .	0	9,8	13,8	17,0	21,9	34,1	40,6	45,5	49,5

Deuxième expérience : $\theta = 21°$.

t en minutes	0	5	12	23	40	48	65	90
100 $(n-v)/n$.	0	16,1	30,7	43,6	53,9	57,2	64,1	70,9

Troisième expérience : $\theta = 40°$.

t en minutes.	0	7	10	24	39	60	95
100 $(n-v)/n$.	0	30,9	38,2	58,5	69,1	77,1	83,6

Dans les expériences précédentes, nous n'avons pas suivi la réaction jusqu'à saponification complète du céto-olide, car sa vitesse diminue assez rapidement, et les dosages deviennent vite imprécis. Si l'on calcule la « constante de vitesse » d'après la formule des réactions du second ordre :

$$k = \frac{1}{t}\frac{a(a-x)}{x},$$

on trouve des valeurs qui décroissent régulièrement. Il est probable que les résultats sont faussés par l'hydrolyse du sel de potassium de l'acide-céto-alcool formé, à mesure que diminue la concentration en potasse libre. De toute façon, la transformation étudiée ne vérifie pas exactement la loi des réactions du second ordre. C'est pourquoi nous nous sommes contenté de comparer les vitesses d'ouverture du céto-olide en fonction de la température, en nous limitant à un intervalle de temps déterminé (90 minutes environ).

dl-**Méthoéthylheptanololide**, $C_{10}H_{18}O_3$. — On hydrogène une solution de 4,6 g (1/40 mole) de *dl*-méthoéthylheptanonolide dans 12 cm³ d'alcool à 95°, en présence de 2,5 g de nickel de Raney et 0,3 cm³ de soude 10N. La quantité d'hydrogène théorique (580 cm³ à 14°, sous 767 mm) est absorbée en 1 heure et demie. Après séparation du nickel, concentration et refroidissement, la solution laisse déposer des aiguilles incolores, pouvant atteindre plusieurs centimètres. On essore, lave à l'éther, puis avec très peu d'alcool. Séchés sous vide sulfurique, ces cristaux fondent à 79°-80°, et correspondent au *dl*-méthoéthylheptanololide (XX) hydraté, $C_{10}H_{18}O_3$, OH_2.

Anal. : Tr. o/o : OH_2, 9,0. — Calc. : OH_2, 8,9.

Un séjour prolongé dans le vide sulfurique élimine l'eau de cristallisation ; on obtient des cristaux blanchâtres, anhydres, fondant à 326°-327°. Ces derniers, abandonnés à l'air, absorbent de l'humidité pour redonner la forme hydratée.

Anal. : Tr. o/o : C, 64,35 ; H, 9,72. — Calc. : C, 64,52 ; H, 9,68.

Acide (diméthyl-3'$_1$,3'$_1$ pentanololide-3'$_1$,5')-2 cinchoninique, $C_{18}H_{19}O_4N$. — A une solution de 9,2 g (1/20 mole) de *dl*-méthoéthylheptanonolide et 7,4 g d'isatine dans 75 cm³ d'alcool à 95°, on ajoute une solution de 8,5 g de potasse dans 10 cm³ d'eau distillée. On chauffe à reflux pendant 24 heures au bain-marie. On évapore l'alcool sous vide, et après refroidissement, on dilue le résidu dans deux fois son volume d'eau, épuise les produits neutres à l'éther et acidifie la solution aqueuse à l'acide acétique. Il se forme un précipité jaune clair, qu'on essore, lave à fond à l'eau, sèche sous vide. L'acide cinchoninique (XXII) brut fond à 237°. Recristallisé dans l'alcool, il donne une poudre incolore, F. 244°. Rendement 81 p. 100.

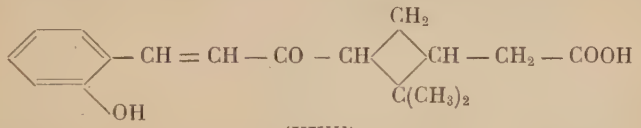
Anal. : Tr. o/o : C, 68,83 ; H, 6,12. — Calc. : C, 68,94 ; H, 6,07.

CHAPITRE V

CONDENSATION DE L'ACIDE *dl*-PINONIQUE AVEC LES ALDÉHYDES ET LES ISATINES

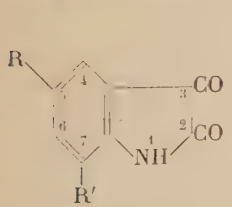
Le groupement $CH_3 - CO -$ de l'acide pinonique est capable de donner des réactions de condensation, d'une part avec les aldéhydes aromatiques, d'autre part avec les isatines.

Fernandez et Mirasierra [13] ont constaté qu'il se produit des réactions colorées lorsqu'on chauffe l'acide pinonique avec la plupart des aldéhydes (aldéhyde benzoïque, ortho- et *p*-nitrobenzaldéhydes, aldéhyde cinnamique, citral, pipéronal, furfurol). Avec les aldéhydes-phénols, ces auteurs ont obtenu des produits de condensation, d'ailleurs assez mal définis. Ainsi, l'aldéhyde salicylique donne un produit F. 159°-161°, fixant du brome, et correspondant vraisemblablement à la formule (XXIII). Avec la vanilline, on obtient une substance bleue se ramollissant à 240°.

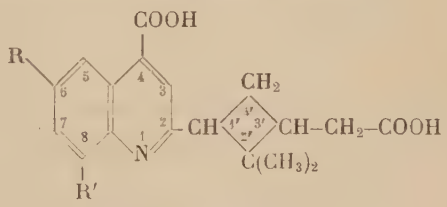


(XXIII)

Nous avons repris l'étude de ces condensations pour essayer d'en préciser le mécanisme, et d'obtenir des produits plus purs. A la place de SO_4H_2, nous avons utilisé également la soude comme agent de condensation, afin d'éviter l'isomérisation possible de l'acide pinonique en méthoéthylheptanonolide. Mais nos essais n'ont pas donné les résultats espérés : les produits de condensation obtenus sont des résines incristallisables. Il est probable que la condensation est accompagnée d'une polymérisation plus ou moins avancée.



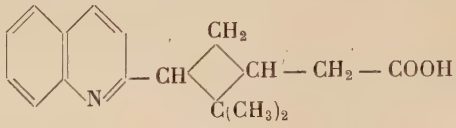
(XXIV) R=R′=H
(XXV) R=CH_3 R′=H
(XXVI) R=H R′=CH_3
(XXVII) R=R′=Br



(XXVIII) R = R′ = H
(XXIX) R = CH_3 R′ = H
(XXX) R = H R′ = CH_3
(XXXI) R = R′ = Br

D'autre part, nous avons appliqué la réaction de Pfitzinger [44] à l'acide *dl*-pinonique. L'isatine ordinaire (XXIV) donne l'acide (diméthyl-2′,2′ carboxyméthyl-3′ cyclobutyl)-2 cinchoninique (XXVIII).

De même, avec la méthyl-5 isatine (XXV), la méthyl-7 isatine (XXVI) et la dibromo-5,7 isatine (XXVII), on obtient respectivement l'acide (diméthyl-2′,2′ carboxyméthyl-3′ cyclobutyl)-2 méthyl-6 cinchoninique (XXIX), l'acide (diméthyl-2′,2′ carboxyméthyl-3′ cyclobutyl)-2 méthyl-8 cinchoninique (XXX) et l'acide (diméthyl-2′,2′ carboxyméthyl-3′ cyclobutyl)-2 dibromo-6,8 cinchoninique (XXXI).



(XXXII)

La décarboxylation de ces acides cinchoniniques permet de préparer les quinoléines correspondantes. Ainsi l'acide (XXVIII) donne la (diméthyl-2′,2′ carboxyméthyl-3′ cyclobutyl)-2 quinoléine (XXXII).

Partie expérimentale.

Essai de condensation de l'acide *dl*-pinonique avec l'aldéhyde benzoïque. — Des quantités équimoléculaires d'acide et d'aldéhyde sont traitées en milieu alcoolique, à froid, par quelques gouttes de lessive de soude à 10 p. 100 ou de SO_4H_2 à 66° Bé. Après abandon du mélange pendant une nuit à la température du laboratoire, on dilue à l'eau et extrait à l'éther. L'évaporation de l'éther laisse une abondante résine jaunâtre, très soluble dans les solvants organiques courants, d'où elle refuse de cristalliser. Le produit se ramollit à 60° et, sans palier de fusion, devient entièrement liquide à 90°.

Essai de condensation de l'acide *dl*-pinonique avec l'aldéhyde salicylique. — A une solution de 6 g d'acide *dl*-pinonique et 4 g d'aldéhyde salicylique dans 80 cm³ d'alcool, on ajoute peu à peu 40 cm³ d'acide sulfurique, en agitant régulièrement. Le liquide se colore en rouge vif. On laisse reposer le mélange pendant 3 jours. On dilue ensuite à l'eau, neutralise avec de la potasse, puis filtre sur du coton de verre. La solution est alors acidifiée par ClH dilué. On obtient un précipité rouge brique qu'on essore, lave avec très peu d'alcool dilué. Nous n'avons pas réussi à le faire cristalliser dans les solvants habituels. Séché sous vide sulfurique, il se ramollit vers 157°.

([44]) W. Pfitzinger, *J. prakt. chem.*, 1888, **38**, 583 ; 1897, **56**, 293.

Condensation de l'acide *dl*-pinonique avec les isatines. — A une solution de 18,4 g (1/10 mole) d'acide *dl*-pinonique et 13,3 g (1/10 mole) d'isatine, dans 150 cm³ d'alcool à 95°, on ajoute une solution de 17 g (3/10 mole) de potasse dans 20 cm³ d'eau. On chauffe au bain-marie pendant 48 heures. On évapore l'alcool sous vide. Après refroidissement, on dilue le produit dans deux fois son volume d'eau environ, épuise les substances neutres à l'éther, et acidifie la solution aqueuse à l'acide acétique : il se forme un précipité, qu'on laisse déposer une nuit. On essore, lave à l'eau, puis sèche sous vide. Le produit est purifié par recristallisation dans l'alcool.

Acide (diméthyl-2',2' carboxyméthyl-3' cyclobutyl)-2 cinchoninique, $C_{18}H_{19}O_4N$. — On obtient, à partir de 18,4 g d'acide *dl*-pinonique, 25 g d'un produit jaunâtre (Rdt 89 p. 100) qui, recristallisé dans l'alcool à 80 p. 100, donne de fines aiguilles incolores, F. 237°.

Anal. : Tr. o/o : C, 68,88 ; H, 6,12. — Calc. : C, 69,00 ; H, 6,07.

L'acide (XXVIII) est chauffé sous vide jusqu'à fusion : il se produit un abondant dégagement de CO_2. Après cessation du dégagement gazeux, on reprend l'huile épaisse obtenue par l'alcool. La quinoléine (XXXII) cristallise en fines aiguilles, F. 155°.

Acide (diméthyl-2',2' carboxyméthyl-3' cyclobutyl)-2 méthyl-6 cinchoninique, $C_{19}H_{21}O_4N$. — La méthyl-5 isatine (XXV) employée a été préparée suivant la méthode de Sandmeyer ([45]), par action de l'hydrate de chloral sur la *p*-toluidine en présence de chlorhydrate d'hydroxylamine, et cyclisation du dérivé isonitrosé obtenu par SO_4H_2 concentré. L'isonitroso-acéto *p*-toluide fond à 162° ; la méthyl-5 isatine cristallise de l'alcool aqueux en belles aiguilles rouges, F. 187°.

A partir de 1,8 g d'acide *dl*-pinonique, 1,6 g de méthyl-5 isatine, 1,7 g de potasse dans 2 cm³ d'eau distillée et 15 cm³ d'alcool, nous avons obtenu 1,9 g d'acide (XXIX) ; c'est une poudre microcristalline, incolore, F. 275°.

Anal. : Tr. o/o : N, 4,4. — Calc. : N, 4,3.

Acide (diméthyl-2',2' carboxyméthyl-3' cyclobutyl)-2 méthyl-8 cinchoninique, $C_{19}H_{21}O_4N$. — Nous avons préparé la méthyl-7 isatine (XXVI) selon la technique précédente, à partir de l'*o*-toluidine. L'isonitroso *o*-toluide F. 120°-121° donne, par action de SO_4H_2, de beaux cristaux rouges de méthyl-7 isatine, F. 267°.

([45]) T. Sandmeyer, *Helv. Chim. Acta*, 1929, **2**, 234.

L'acide (XXX), obtenu avec un rendement de 76 p. 100, cristallise de l'alcool en belles aiguilles d'un rouge vif, F. 278°.

Anal. : Tr. o/o : N, 4,3. — Calc. : N, 4,3.

Acide (diméthyl-2',2' carboxyméthyl-3' cyclobutyl)-2 dibromo-6,8 cinchoninique, $C_{18}H_{17}O_4NBr_2$. — La dibromo-5,7 isatine (XXVII) est obtenue par bromuration directe de l'isatine ([46]). C'est une poudre jaune orangé, F. 248°.

Le chauffage de 0,9 g d'acide *dl*-pinonique, 1,4 g de bromo-5,7 isatine, avec 0,8 g de potasse dans 1,5 cm³ d'eau distillée et 10 cm³ d'alcool, a donné 1 g d'acide cinchoninique (XXXI) qui cristallise de l'alcool en belles aiguilles brun rouge, F. 249°.

Anal. : Tr. o/o : Br, 3,4. — Calc. : Br, 3,4.

DEUXIÈME PARTIE

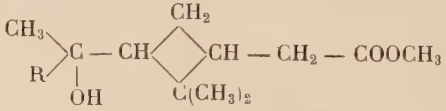
ACTION DES ORGANO-MAGNÉSIENS SUR LE *dl*-PINONATE DE MÉTHYLE

CHAPITRE PREMIER

ÉNOLISATION DU *dl*-PINONATE DE MÉTHYLE PAR LES ORGANO-MAGNÉSIENS

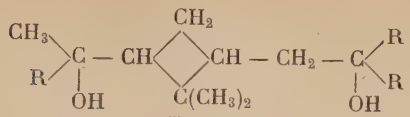
Suivant les conditions expérimentales, l'action du réactif de Grignard sur le pinonate de méthyle peut porter soit sur la fonction cétone seule, soit à la fois sur la fonction cétone et la fonction ester.

Théoriquement, quand on ajoute une molécule d'organo-magnésien à une molécule de pinonate de méthyle, le groupement — CO —, plus électronégatif, réagit seul, en donnant l'alcool tertiaire (XXXIII). Avec trois molécules de magnésien, les deux fonctions de l'ester cétonique réagissent à la fois ; on obtient le glycol bitertiaire (XXXIV).



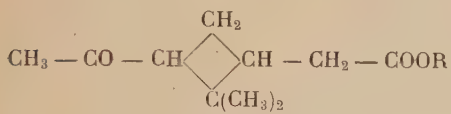
(XXXIII)

([46]) B. F. 414 820 ; D. R. P. 245 042.

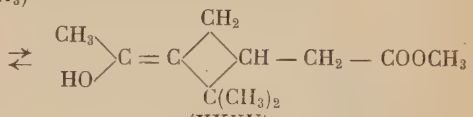


(XXXIV)

Mais, dès nos premiers essais, nous avons constaté que la fonction cétone est énolisée par le réactif de Grignard. On obtient, dans le cas le plus général, un mélange d'alcoolate et d'énolate halogéno-magnésien ; l'hydrolyse de ce dernier conduit au mélange céto-énolique suivant :



(XVII ; R = CH_3)

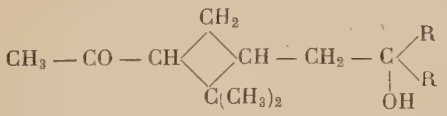


(XXXV)

Par suite de la tautomérisation de l'énol (XXXV), on obtient en définitive l'ester cétonique de départ.

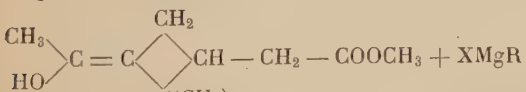
Nous avons précisé les conditions de l'énolisation du *dl*-pinonate de méthyle, dans le but de préparer, d'une part, la forme énolique (XXXV) du *dl*-pinonate de méthyle et, d'autre part, les *dl*-alcoyl-pinolates de méthyle (XXXIII).

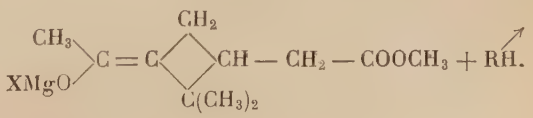
En outre, l'action totale des organo-magnésiens sur le *dl*-pinonate de méthyle a permis la préparation des céto-alcools (XXXVI) et des glycols bitertiaires (XXXIV).



(XXXVI)

L'étude de l'énolisation du *dl*-pinonate de méthyle repose sur la mesure du volume d'hydrocarbure saturé, qui se dégage d'après l'équation :





Elle revient, en somme, à doser le groupement — OH par l'iodure d'alcoylmagnésium ; c'est la méthode classique de Tschugaeff-Zerewitinoff.

Evidemment, les mesures du volume gazeux sont d'autant plus précises que le milieu dans lequel on opère a une faible tension de vapeur (oxyde de butyle, oxyde d'amyle, pyridine). Mais il serait plus pratique de pouvoir utiliser l'éther anhydre, solvant habituel des organo-magnésiens. Il suffirait, dans ce cas, de tenir compte de sa tension de vapeur dans le calcul du volume, ou mieux, de laver soigneusement le gaz recueilli.

Avec les organo-magnésiens supérieurs, on sépare l'hydrocarbure formé par distillation fractionnée.

Nous retrouvons, avec le *dl*-pinonate de méthyle, la même gradation dans le pouvoir énolisant des organo-magnésiens que celle observée par Mme Bredt-Savelsberg ([47]) sur le camphre, Grignard et ses élèves ([48]) sur d'autres cétones : le taux d'énolisation du *dl*-pinonate de méthyle augmente régulièrement avec le poids du radical de l'organo-magnésien et avec la température de la réaction. Il diminue quand le poids atomique de l'halogène augmente. Il dépend en outre de la nature du radical organique : les magnésiens primaires ont en général une action plus faible que les magnésiens secondaires et tertiaires ; en particulier, l'énolisation est totale, vers 40°, avec le bromure et l'iodure d'isopropylmagnésium et le chlorure de terbutylmagnésium.

Partie expérimentale.

Description de l'appareil. — Afin d'éviter son action sur le groupement ester du pinonate de méthyle, on doit ajouter peu à peu le magnésien à la solution éthérée de l'ester cétonique. En outre, pour effectuer toutes les réactions sans transvaser le magnésien, qui est ainsi soustrait à l'action de l'humidité et de l'oxygène de l'air, nous avons utilisé l'appareil décrit par Bousset ([49]), et auquel nous avons apporté de très légères modifications.

L'appareil (fig. 1) comprend deux ballons A et B de 250 cm^3, reliés par un robinet R_1 et un tube latéral t. Le ballon A porte un bon réfrigérant Vigreux D et une ampoule à brome C.

Le magnésien est préparé dans le ballon A, et sa réaction sur l'ester pinonique se fait dans le ballon B.

([47]) Bredt-Savelsberg, *J. prakt. Chem.*, 1924, **107**, 65.

([48]) Cf. *Thèses* J. Savard (Lyon, 1926), H. Blanchon (Lyon, 1930), H. Delarue (Lyon, 1930).

([49]) R. Bousset, *Bull. Soc. Chim.*, 1939, **6**, 988.

Pour recueillir les gaz dégagés, on relie le sommet du réfrigérant D à une burette graduée G_1 de 1 000 cm³, entourée d'un manchon d'eau et reliée à un flacon de niveau F_1 ; un robinet à trois voies R_3 permet de mettre l'appareil en communication, soit avec la burette, soit avec l'atmosphère. La burette elle-même est munie d'un robinet r_1 permettant de l'isoler du reste de l'appareil.

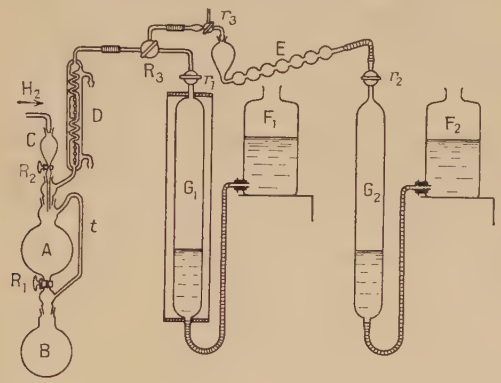


Fig. 1.

Si l'on veut laver les gaz, on relie, par l'intermédiaire d'un robinet à trois voies r_3, la troisième voie du robinet R_3 à un tube à boules E, auquel fait suite une deuxième burette graduée G_2 de 1 000 cm³, munie de son flacon de niveau F_2.

Toutes nos expériences sont faites dans une atmosphère d'hydrogène sec.

Mode opératoire. — ***Préparation du magnésien.*** — Dans le ballon B, on dissout 3,5 à 4 g (1/50 mole environ), de *dl*-pinonate de méthyle dans 20 cm³ d'éther anhydre ; dans le ballon A, on met 0,6 g de magnésium recouvert par 30 cm³ d'éther anhydre.

On relie l'ampoule à brome C au générateur d'hydrogène et le sommet du réfrigérant à la burette graduée G. En manœuvrant convenablement le robinet R_3 et en soulevant le flacon F_1, on chasse l'air de la burette ; puis on ferme le robinet r_1. On met alors la troisième voie du robinet r_3 en communication avec une trompe à eau et on fait le vide dans l'appareil. On ouvre doucement le robinet de l'ampoule à brome ; l'appareil se remplit d'hydrogène. On recommence plusieurs fois l'opération pour être sûr qu'on est en atmosphère d'hydrogène sec. On introduit dans l'ampoule à brome une quantité suffisante d'halogénure d'alcoyle (légèrement supérieure à 1/50 mole) qui est ensuite versée goutte à goutte sur le magnésium placé dans le ballon A.

Réaction. — Après avoir réalisé l'équilibre de température dans tout l'appareil, on place le ballon B dans un récipient contenant soit de la glace, soit de l'eau froide ou tiède, suivant la température à laquelle on veut faire la réaction.

Par le robinet R_1, on fait tomber goutte à goutte le magnésien sur le *dl*-pinonate de méthyle. La réaction est vive ; il se produit immédiatement un abondant dégagement gazeux. On agite continuellement et, en même temps, on favorise le dégagement gazeux en abaissant progressivement le flacon F_1 de manière à créer une très légère dépression dans l'appareil. On chauffe ensuite la masse réactionnelle à douce ébullition, pour faire passer tout l'hydrocarbure dans la burette G_1.

Ce chauffage pouvant *a priori* poursuivre l'énolisation, il est préférable de chasser l'hydrocarbure dissous dans l'éther, en diminuant avec précaution la pression dans l'appareil à l'aide d'une trompe à eau reliée au goulot du flacon F_1.

Lavage du gaz et lecture du volume ([50]). — On ferme le robinet r_1, plonge les ballons A et B dans la cuve-thermostat. Au bout d'un quart d'heure, on rouvre r_1 : le niveau monte rapidement dans la burette G_1 ; on le suit avec le flacon F_1 et, dès qu'il s'arrête, on referme r_1.

On isole alors l'appareil à réaction à l'aide du robinet R_3. Pour laver les gaz, on les fait passer très lentement d'une burette à l'autre, à travers le tube à boules E garni au préalable d'acide sulfurique concentré. On répète les lavages jusqu'à volume constant.

Calcul du taux d'énolisation. — Soit V cm³ le volume de gaz mesuré, sous la pression H et à la température t, mesurée dans le manchon d'eau entourant la burette G.

Le taux d'énolisation E est donné par l'expression :

$$E\ o/o = \frac{198}{224 \times 760} \cdot \frac{V(H - f)}{p.(1 + \alpha t)}$$

où p représente le poids de *dl*-pinonate de méthyle utilisé, et f la tension de vapeur de l'eau à t^0.

Remarque. — Dans des essais préliminaires, nous avons vérifié qu'il ne se formait pas de carbure éthylénique (lavage du gaz à l'eau de brome), dont la présence aurait indiqué la réduction de la fonction cétone par les organo-magnésiens.

([50]) Le lavage du gaz à l'acide sulfurique concentré peut être supprimé ; mais il convient alors de tenir compte de la tension de vapeur de l'éther dans le calcul du volume du gaz recueilli. Les résultats ainsi obtenus sont moins concordants.

Analyse des gaz recueillis pendant l'énolisation. — L'analyse des gaz, à l'aide d'un appareil d'Orsat, montre que l'hydrocarbure saturé dégagé correspond bien au radical organique du magnésien utilisé : avec $IMgCH_3$, nous avons trouvé du méthane et, avec $BrMgC_3H_7$ (iso), du propane.

Résultats. — Le tableau II donne les résultats obtenus au cours de cette étude.

TABLEAU II

Magnésien de.	ICH_3	BrC_2H_5	IC_3H_7 *(n)*	IC_3H_7 *(iso)*	BrC_3H_7 *(iso)*	$C_4C_4H_9$ *(ter)*	BrC_6H_5
40°	49,0	68,8	58,8	94,6	98,2	99,4	46,8 *(a)*
	50,8	67,1	58,7	—	100,5	—	—
0°	23,0 *(b)*	—	—	—	—	—	—
	21,8 *(c)*	—	—	—	—	—	—
— 10°	10,6 *(b)*	57,2 *(b)*	—	—	97,4 *(c)*	—	—
	11,0 *(c)*	53,2 *(c)*	—	—	—	—	—

(a) Le benzène a été séparé de l'hydrolysat du complexe éthéro-magnésien par distillation fractionnée.
(b) Le dégagement de l'hydrocarbure a été facilité par chauffage après réaction.
(c) Le dégagement gazeux a été facilité par dépression après réaction.

CHAPITRE II

L'ÉQUILIBRE CÉTO-ÉNOLIQUE

Dosage de l'énol préexistant dans le *dl*-pinonate de méthyle.

Le dégagement gazeux, qui se produit au cours de l'énolisation du *dl*-pinonate de méthyle, peut correspondre non seulement à l'énol engendré par le réactif de Grignard, mais aussi à l'énol préexistant éventuellement dans l'ester cétonique primitif. Il serait donc intéressant de connaître l'état initial, c'est-à-dire de rechercher si le *dl*-pinonate de méthyle constitue un mélange céto-énolique en équilibre à la température ordinaire.

On connaît de nombreuses méthodes de dosage des énols : méthode

colorimétrique au perchlorure de fer ([51]), fixation du brome sur la double liaison énolique ([52]), action des organo-zinciques sur le groupement hydroxyle de l'énol ([53]).

Dans le cas du *dl*-pinonate de méthyle, la méthode colorimétrique est inapplicable, car la forme énolique, très instable, ne peut être isolée à l'état pur et, par conséquent, son test ne peut être établi. Quant à la méthode au brome, nous l'avons abandonnée, à cause de la tautomérisation importante de l'énol de l'ester pinonique sous l'influence de cet halogène. La détermination de l'indice d'iode nous a donné de meilleurs résultats (voir chap. III). Toutefois, la proportion d'énol préexistante étant très faible, nous l'avons dosée par la méthode aux organo-zinciques, plus précise que les méthodes précédentes.

Les organo-magnésiens ne conviennent pas à ce dosage, car on doserait en réalité la somme de l'énol préexistant et de l'énol provenant de l'action des magnésiens sur la fonction cétone. Les organo-zinciques permettent, par contre, un dosage correct. Ces dérivés, qui sont pratiquement sans action sur les cétones (il pourrait y avoir énolisation, mais excessivement lente) et les esters, réagissent immédiatement sur les énols, en donnant un dégagement spontané de carbure saturé.

Si donc on fait agir un organo-zincique sur un mélange céto-énolique quelconque en équilibre, on constate que la courbe du dégagement gazeux V en fonction du temps t se compose de deux branches bien distinctes (fig. 2) : une branche presque verticale AO, correspondant à l'action de l'organo-zincique sur l'énol libre, et une branche presque horizontale AB, correspondant à l'énolisation progressive de la forme cétonique par l'organo-zincique. L'ordonnée à l'origine OC de la droite AB représente le volume d'hydrocarbure saturé cherché.

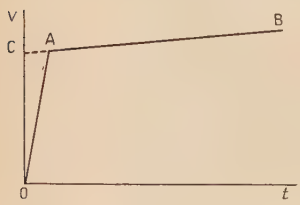


Fig. 2.

Grignard et Blanchon ([54]) ont ainsi montré que la forme énolique initiale est en général inexistante (acétone, butyrone, dibutylcétone, dibenzylcétone, acétophénone, cyclopentanone, carvone, menthone, thuyone) ou à l'état de traces (oxyde de mésityle 6,3 p. 100, *p*-méthylcyclohexanone 6,3 p. 100, cyclohexanone 8,2 p. 100).

En utilisant le diéthylzinc et l'iodure d'éthylzinc, nous avons

([51]) L. Knorr et H. Schubert, *Ber. d. chem. Ges.*, 1921, **44**, 2772.
([52]) K. H. Meyer, *Ann. der Chem.*, 1911, **380**, 212.
([53]) A. Job et R. Reich, *Bull. Soc. Chim.*, 1923, **32**, 1414.
([54]) V. Grignard et H. Blanchon, *Bull. Soc. Chim.*, 1931, **49**, 23.

trouvé 5,3 p. 100 de forme énolique préexistant dans le *dl*-pinonate de méthyle. Ce résultat sera confirmé par l'étude de l'absorption dans l'ultra-violet (Quatrième Partie).

Qualitativement, la présence d'énol dans le *dl*-pinonate de méthyle est décelée par la faible coloration rose obtenue avec le perchlorure de fer, et la faible coloration jaunâtre donnée par le tétranitrométhane, sous réserve bien entendu que ces réactifs ne provoquent pas une énolisation immédiate de l'ester pinonique ([55]).

Partie expérimentale.

Réactifs. — L'iodure d'éthylzinc et le diéthylzinc ont été préparés par action du couple Zn-Cu respectivement sur l'iodure d'éthyle ([53]), et sur un mélange de bromure d'éthyle et d'iodure d'éthyle ([56]).

Appareil. — Nous avons utilisé l'appareil classique de Zerewitinoff, auquel nous avons cependant apporté une légère modification qui le rend très pratique (fig. 3).

L'ampoule latérale *B*, dont la capacité est d'environ 30 cm³, n'est pas soudée au col du ballon *A* de 100 cm³ ; elle est simplement adaptée à celui-ci par l'intermédiaire d'une tubulure *t* rodée et légèrement inclinée sur l'horizontale. Cette modification permet de mélanger commodément les réactifs ; il suffit de tourner simplement l'ampoule *B* autour de *t*, de manière à l'amener de la position 1 à la position 2.

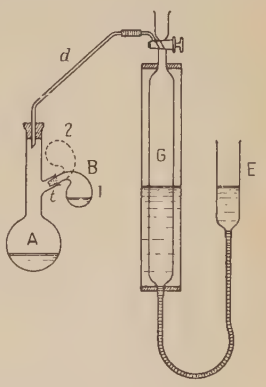


Fig. 3

Le ballon *A* est relié, par l'intermédiaire d'un tube adducteur *d*, à une burette de Bunte *G*, entourée d'un manchon d'eau et munie d'un tube de niveau *E*.

Dosage de l'énol préexistant dans le *dl*-pinonate de méthyle. — Le mode opératoire est bien connu. Voici les résultats obtenus :

a) Emploi de $IZnC_2H_5$. — Avec 0,1897 g et 0,4245 g de *dl*-pinonate de méthyle, nous avons trouvé 5,5 et 5,1 p. 100 d'énol.

b) Emploi de $(C_2H_5)_2Zn$. — Avec 0,2164 g et 0,4412 g de *dl*-pinonate de méthyle, nous avons obtenu 5,2 et 5,4 p. 100 d'énol.

([55]) Le tétranitrométhane, qui donne des colorations diverses avec les éthyléniques, a été déjà utilisé pour déceler les formes énoliques (I. Ostromisslensky, *J. prakt. Chem.*, 1911, **84**, 489).

([56]) C. R. Noller, *Organic Syntheses*, 1932, **12**, 86.

CHAPITRE III

L'ÉNOL DU *dl*-PINONATE DE MÉTHYLE

Dans les essais de préparation de l'énol du *dl*-pinonate de méthyle, nous avons utilisé le bromure d'isopropylmagnésium qui, nous l'avons vu, provoque à 40° l'énolisation totale de cet ester cétonique. L'énolate bromomagnésien se forme très facilement, mais il est impossible d'isoler l'énol à l'état pur par hydrolyse de ce complexe. L'énol est en effet très instable, même à basse température, de sorte qu'on obtient toujours un mélange céto-énolique. L'étude de l'évolution de ce mélange avec le temps nous a montré que, 2 heures et demie après le début de l'hydrolyse, temps minimum nécessaire pour les manipulations, le produit obtenu ne titre déjà plus que 62,5 p. 100 d'énol. Cette teneur diminue avec le temps, d'autant plus vite que la température est plus élevée ; la distillation fractionnée ne permet donc pas de séparer l'énol et l'ester cétonique.

Pour éviter l'action tautomérisante de la magnésie précipitée lors de l'hydrolyse du complexe éthéro-magnésien, nous avons utilisé une solution saturée et glaciale de chlorure d'ammonium ; l'ammoniaque formée, qui pourrait également avoir une action isomérisante ([57]), est neutralisée au fur et à mesure par addition d'acide acétique dilué. Sans ces précautions, on n'obtient guère que le pinonate de méthyle initial.

D'une façon générale, la préparation des énols est très délicate, et nécessite le plus souvent des méthodes particulières. Il est par contre facile de transformer l'énol en un dérivé plus stable (éther ou ester). Dans le cas de l'énolisation des cétones par les organo-magnésiens, on peut estérifier l'énolate magnésien et l'alcoolate tertiaire provenant de l'action normale, par un chlorure ou un anhydride d'acide. Les deux esters formés sont en général séparables par distillation fractionnée. Souvent, l'ester énolique est directement hydrolysable par l'eau seule, en l'absence de tout agent susceptible d'activer la tautomérisation. L'hydrolyse peut se faire aussi sous l'influence de stabilisants, comme l'acide oxalique ([58]).

Cette technique a permis à Grignard et ses élèves ([48]) de préparer les formes énoliques de la pulégone, de l'isopulégone et de la menthone, de diverses cétones aliphatiques, cyclaniques et aromatiques, de quelques dicétones et de l'ester acétylacétique.

Nous avons ainsi réussi à obtenir le benzoate d'énol du *dl*-pinonate de méthyle ; mais la préparation de son acétate n'a pas donné des résultats satisfaisants.

([57]) G. Rumeau, *Bull. Soc. Chim.*, 1924, **35**, 762.
([58]) V. Grignard et G. Mingasson, *Comptes Rendus*, 1927, **185**, 1552.

Partie expérimentale.

Mode opératoire. — On utilise 10 g environ (1/20 mole) de *dl*-pinonate de méthyle et une quantité de bromure d'isopropylmagnésium légèrement supérieure à la théorie. La réaction se fait vers 40°. On obtient ainsi une masse blanchâtre, pâteuse, qu'on porte ensuite à douce ébullition pendant 1 heure.

Essais de préparation directe de l'énol du *dl*-pinonate de méthyle, $C_{11}H_{18}O_3$. — On verse goutte à goutte, en agitant vivement, le contenu du ballon, refroidi au préalable vers — 15°, dans une solution concentrée de chlorure d'ammonium légèrement acétique et également refroidie vers — 15°. On ajoute de temps en temps de l'acide acétique à 10 p. 100, pour maintenir le milieu aussi neutre que possible; un léger excès d'acide acétique est d'ailleurs sans inconvénient. On sépare la couche éthérée, épuise la phase aqueuse à l'éther, lave les extraits éthérés avec une solution diluée et glaciale de bicarbonate de sodium, puis à l'eau glacée. On sèche sur SO_4Na_2 anhydre et chasse l'éther au bain-marie. Le résidu (8 g) distillé sous 1,2 mm, a donné les fractions suivantes : 1) 103°-105° (3 g); 2) 105°-110° (2 g); 3) résidu goudronneux.

Les fractions 1 ($n_D^{20} = 1{,}4573$) et 2 ($n_D^{20} = 1{,}4582$) sont susceptibles de contenir l'énol (Pour le *dl*-pinonate de méthyle, $n_D^{20} = 1{,}4550$). Le dosage immédiat du groupement oxhydrile au moyen de $IZnC_2H_5$ donne une teneur de 24 p. 100 en forme hydroxylée pour la fraction 1, et de 17 p. 100 pour la fraction 2. L'énol du *dl*-pinonate de méthyle a donc évolué rapidement depuis la décomposition de l'énolate magnésien (le premier dosage est effectué 4 heures après l'instant où l'on commence l'hydrolyse); sa tautomérisation est d'ailleurs complète au bout de 3 à 4 heures.

La distillation en présence d'une trace d'acide oxalique ou d'anhydride phtalique n'a pas donné de meilleurs résultats.

Evolution de l'énol avec le temps. — Etant donnée la tautomérisation rapide de l'énol, nous avons, après hydrolyse du complexe magnésien, éliminé l'éther à froid, dans le vide. Sur le liquide jaune clair ainsi obtenu, nous avons étudié l'évolution de l'énol avec le temps, en dosant le groupement — OH par $IZnC_2H_5$, et la double liaison par l'iode.

Dosages d'hydroxyle. — Ces dosages ont été faits à la température du laboratoire (vers 12°), le mélange céto-énolique étant constamment maintenu vers — 18°.

Le premier dosage indique une teneur de 62,5 p. 100 seulement en forme hydroxylée. Ce pourcentage déficitaire montre que l'énol est déjà souillé par une proportion importante de forme cétonique. La tautomérisation de ce mélange céto-énolique, très rapide au début, devient lente vers la fin (fig. 4). Au moment où nous avons effectué

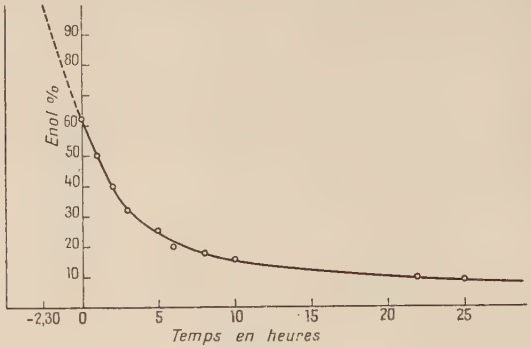


Fig. 4

le premier dosage, l'énol existe déjà depuis 2 h 1/2 environ, temps qui correspond à la durée minimum des manipulations. Effectivement, l'extrapolation de la courbe d'évolution montre que, 2 h 1/2 avant le premier dosage, le pourcentage d'énol était de 98 p. 100 environ. Le complexe était donc pratiquement constitué d'énolate bromomagnésien. Ce résultat est conforme au taux d'énolisation (100 p. 100) déduit du volume de propane dégagé.

Indices d'iode. — Nous avons d'abord essayé la fixation du brome sur la double liaison énolique. Mais ce réactif se comportait vis-à-vis de l'énol comme un tautomérisant énergique ; même à basse température (à — 18°), nous n'avons pu fixer plus de 21 p. 100 de brome.

Nous avons alors déterminé l'indice d'iode, suivant la méthode habituelle de Hanus au bromure d'iode. L'indice d'iode théorique de l'énol pur étant égal à 128,4, on déduit facilement le pourcentage de la forme énolique dans le mélange étudié. Voici les résultats obtenus :

Temps, en heures . .	0	1	2	3	4	6	9
Indices d'iode . . .	83,4	69,2	59,8	47,4	40,3	27,6	22,1
Enol p. 100	64,9	53,8	46,6	36,9	31,4	21,5	17,2

Propriétés chimiques de l'énol. — ***Action du perchlorure de fer.*** — En ajoutant une goutte d'une solution aqueuse concentrée de perchlorure de fer à une solution alcoolique de mélange céto-énolique, on obtient une belle coloration rouge sang, qui disparaît instantanément par addition de brome.

Action de l'isocyanate de phényle. — Nous n'avons pas réussi la préparation du phényluréthanne de l'énol.

Préparation du benzoate d'énol du *dl*-pinonate de méthyle, $C_{18}H_{22}O_4$. — On fait agir la quantité théorique de chlorure de benzoyle, dilué dans son volume d'éther anhydre, sur le complexe bromo-magnésien.

A basse température (vers — 10°), la réaction n'a pas eu lieu, même après 48 heures ; à la température ordinaire, les résultats ne sont que peu améliorés. Il est nécessaire d'opérer à la température d'ébullition de l'éther, en agitant vivement. Après 12 heures de chauffage, on obtient une masse jaunâtre qu'on traite comme d'habitude. Le produit brut de réaction a un indice d'iode égal à 47 (indice d'iode du benzoate d'énol : 84) et un indice d'oxygène (déterminé par oxydation perbenzoïque) égal à 29 (indice d'oxygène théorique : 53). A la distillation, même sous un bon vide, il se produit une forte résinification, avec décomposition partielle. Cependant, après deux distillations, nous avons recueilli 4 g environ de benzoate d'énol. C'est un liquide légèrement coloré, d'odeur benzoïque caractéristique :

$$Eb_{1,5} = 75°7 \; ; \qquad n_D^{20} = 1,5025 \; ; \qquad d_D^{20} = 1,1402.$$

RM_D : Tr. : 77,10. — Calc. : 78,21.
Indice d'iode : Tr. : 82,7. — Calc. : 84,0.

Anal. : Tr. o/o : C, 70,90 ; H, 7,42. — Calc. : C, 71,52 ; H, 7,28.

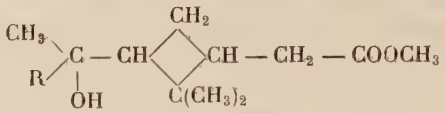
La saponification du benzoate d'énol par la potasse alcoolique a donné l'acide *dl*-pinonique, identifié par sa semicarbazone, F. 206°, ce qui montre bien que la structure cyclobutanique n'a pas été altérée au cours de cette réaction.

CHAPITRE IV

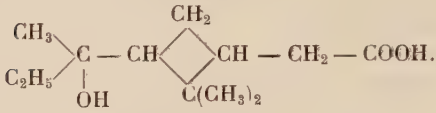
LES *dl*-ALCOYLPINOLATES DE MÉTHYLE

La réaction molécule à molécule du réactif de Grignard sur le pinonate de méthyle (XVII ; R = CH_3) doit conduire normalement aux *esters alcoylpinoliques* (XXXIII). Mais la préparation de ces dérivés se trouve gênée par l'énolisation du groupement cétone, de sorte que le rendement est toujours faible, même dans les conditions les moins favorables à l'énolisation. Pour réduire celle-ci au minimum, on emploiera de préférence les iodures d'alcoylmagnésium et on opérera à basse température (vers — 10°). Pour la préparation de

l'isopropylpinolate de méthyle, nous avons opéré même à — 18° sans pouvoir toutefois dépasser le rendement maximum de 10 p. 100.



(XXXIII)



(XXXVII)

La séparation des esters pinonique et alcoylpinolique reste toutefois difficile par distillation fractionnée, à cause de la faible différence entre les points d'ébullition de ces esters. Nous avons alors cherché à faire réagir, sur le mélange céto-alcoolique obtenu, un réactif approprié qui se combine à l'un des corps tout en laissant l'autre intact. Deux voies sont possibles : ou bien former un ester de l'alcoylpinolate de méthyle, qui se séparerait mieux de l'ester pinonique par distillation fractionnée ; ou bien transformer le pinonate de méthyle en une combinaison azotée cristallisée, facile à séparer de l'ester alcoylpinolique par essorage.

L'estérification des complexes magnésiens ou de leur produit d'hydrolyse, au moyen de chlorure d'acétyle ou d'anhydride acétique, en solution pyridinique, n'a donné que des produits mal définis, inséparables par distillation fractionnée.

Il vaut mieux précipiter le pinonate de méthyle à l'état de dinitro-2,4 phénylhydrazone. Mais, étant donnée sa proportion élevée dans le mélange céto-énolique à fractionner, son élimination entraîne une consommation importante de dinitro-2,4 phénylhydrazine. Il est préférable de fractionner au préalable les produits d'hydrolyse, afin de séparer les fractions de tête, constituées en majeure partie par le pinonate de méthyle, et les produits de condensation qui restent dans les queues.

La saponification des esters alcoylpinoliques a donné les acides correspondants. Nous avons obtenu en particulier l'acide *dl*-éthylpinolique (XXXVII).

Partie expérimentale.

Préparation des *dl*-alcoylpinolates de méthyle. — Dans le ballon inférieur B de l'appareil décrit plus haut, on introduit 19,8 g (1/10 mole) de *dl*-pinonate de méthyle en solution dans 100 cm³ d'éther anhydre.

Le magnésien est préparé dans le ballon supérieur A, à partir de 2,6 g de magnésium dans 80 cm³ d'éther, l'halogénure d'alcoyle utilisé étant l'iodure correspondant.

On ajoute goutte à goutte, en agitant vivement, le magnésien sur le *dl*-pinonate de méthyle, maintenu au préalable vers — 10°. Après addition, on agite encore 3/4 d'heure. On laisse reposer une nuit, puis on décompose le complexe magnésien par une solution faiblement ammoniacale de chlorure d'ammonium.

Le tableau III donne les constantes des *dl*-alcoylpinolates de méthyle obtenus.

Acide dl-éthylpinolique, $C_{12}H_{22}O_3$. — C'est une huile jaunâtre, visqueuse, soluble dans l'alcool et l'éther.

Anal. : Tr. o/o : C, 67,15 ; H, 10,41. — Calc. : C, 67,29 ; H, 10,28.

Tableau III

dl-Alcoylpinolates de. .	Méthyle	Ethyle (*a*)	*n*-Propyle
Formule	$C_{12}H_{22}O_3$	$C_{13}H_{24}O_3$	$C_{14}H_{26}O_3$
Ebullition	119°-120°/2 mm	133-4°/3 mm	143-5°/7 mm
n_D^{20}	1,4567	1,4628	1,4638
d_4^{20}	1,000	0,990	0,984
RM_D { Tr.	58,38	63,44	67,81
{ Calc.	58,99	63,61	68,23
C { Tr. o/o	66,94	68,12	69,32
{ Calc o/o . . .	67,28	68,42	69,41
H { Tr. o/o	10,41	10,68	10,80
{ Calc. o/o . . .	10,27	10,52	10,74
Rendement o/o . . .	34	43	35

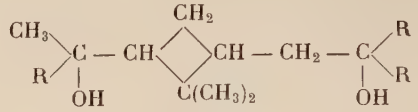
(*a*) G. Dupont et Mlle M. Barraud [36] ont décrit sous le nom d'ester méthylique de l'acide *dl*-éthylpinolique un produit obtenu par action du bromure d'éthylmagnésium sur le *dl*-pinonate de méthyle ; il s'agit en réalité d'un mélange, ces auteurs n'ayant pas remarqué l'énolisation de l'ester pinonique.

CHAPITRE V

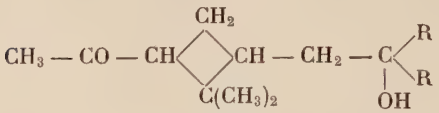
ACTION TOTALE DES ORGANO-MAGNÉSIENS SUR LE *dl*-PINONATE DE MÉTHYLE

Lorsqu'on fait agir trois molécules d'organo-magnésien sur une molécule de pinonate de méthyle, la condensation se fait à la fois sur la fonction cétone et sur la fonction ester. On obtient des *céto-alcools* (XXXVI) si l'on favorise l'énolisation de la fonction cétone,

ou des *glycols bitertiaires* (XXXIV) si, au contraire, on évite cette énolisation.



(XXXIV)



(XXXVI)

Nous avons réussi à préparer ces deux classes de composés nouveaux. Avec l'iodure de méthylmagnésium et le bromure d'éthylmagnésium, l'énolisation étant partielle, les céto-alcools et les glycols bitertiaires se forment en même temps. Avec le bromure d'isopropylmagnésium, l'énolisation pouvant être totale, on peut préparer exclusivement le céto-alcool correspondant; mais comme l'énolisation ne peut jamais être évitée totalement, il n'est pas possible de préparer exclusivement le glycol bitertiaire correspondant.

Les proportions respectives de céto-alcools et de glycols dépendent des conditions expérimentales. Pour favoriser la formation des glycols bitertiaires, il convient de réduire au minimum l'énolisation de la fonction cétone ; pour cela, on effectue d'abord la condensation vers — 10° avec le tiers de réactif de Grignard, puis à la température d'ébullition de l'éther avec la totalité du réactif.

Pour favoriser, au contraire, la formation de céto-alcools, on maintient constamment la température vers 40° pendant l'addition de l'organo-magnésien.

Partie expérimentale.

Mode opératoire général. — Dans le ballon inférieur *B*, on met 19,8 g (1/10 mole) de *dl*-pinonate de méthyle dilué dans 100 cm³ d'éther anhydre. Dans le ballon supérieur *A*, on prépare le magnésien à partir de 8 g de magnésium et la quantité théorique d'halogénure d'alcoyle, dans 150 cm³ d'éther anhydre. On fait tomber goutte à goutte, en agitant fortement, le réactif de Grignard sur le *dl*-pinonate de méthyle, porté au préalable à la température à laquelle doit se faire la réaction. Après l'addition de l'halogénure d'alcoylmagnésium, on chauffe à reflux, au bain-marie, pendant 1 heure, puis on laisse reposer une nuit. Le complexe éthéro-magnésien est ensuite décomposé par une solution glaciale de chlorure d'ammonium, en présence d'acide acétique. On sépare la couche éthérée et épuise la solution

aqueuse à l'éther. Les extraits éthérés sont lavés jusqu'à neutralité, séchés sur sulfate de sodium anhydre, puis distillés sous vide, soit directement, soit après séparation des cristaux formés.

Action de l'iodure de méthylmagnésium. — ***Préparation du glycol bitertiaire*** (XXXIV ; $R = CH_3$), $C_{13}H_{26}O_3$. — On a utilisé l'iodure de méthyle (47 g), la réaction étant effectuée à — 10°.

Le produit d'hydrolyse du complexe magnésien, abandonné 48 heures à la glacière, se prend presque entièrement en masse. Les cristaux obtenus sont essorés et lavés à l'éther de pétrole. La recristallisation dans un mélange d'éther et d'éther de pétrole donne des aiguilles incolores, F. 65°5-66°. Rendement : 8,2 g (38 p. 100).

Anal. : Tr. o/o : C, 72,70 ; H, 12,38. — Calc. : C, 72,84 ; H, 12,22.

Le corps obtenu ne possède plus la fonction cétone (pas de précipité avec la dinitro-2,4 phénylhydrazine), ni la fonction ester (indice de saponification nul) ; le dosage des groupements hydroxyles (Zerewitinoff) révèle la présence de deux — OH dans la molécule. C'est donc le glycol bitertiaire (XXXIV ; $R = CH_3$) ou diméthyl-2,2 (méthyl-1″ hydroxy-1″ éthyl)-3 (méthyl-2′ hydroxy-2′ propyl)-1 cyclobutane.

Essai de préparation du céto-alcool (XXXVI ; $R = CH_3$), $C_{12}H_{22}O_2$. — La condensation magnésienne a été faite à 40°.

Après filtration des cristaux de glycol (Rdt : 5,3 g, soit 25 p. 100), le liquide résiduel est distillé sous un vide inférieur à 1 mm. Malgré cela, il se produit une forte décomposition et une résinification importante. Nous n'avons obtenu que quelques gouttes d'un produit, dont nous n'avons pu pousser plus loin la purification. Nous avons simplement vérifié qu'il donne une dinitro-2,4 phénylhydrazone, F. 84°.

Action du bromure d'éthylmagnésium. — ***Préparation du glycol bitertiaire*** (XXXIV ; $R = C_2H_5$), $C_{16}H_{32}O_3$. — A partir de 36 g de bromure d'éthyle, nous avons obtenu, en opérant à la température de — 10°, environ 8 g (30 p. 100) de cristaux qui, recristallisés dans un mélange d'éther et d'éther de pétrole, ont donné de fines aiguilles incolores, F. 77°-77°5.

Anal. : Tr. o/o : C, 74,82 ; H, 12,54. — Calc. : C, 74,94 ; H, 12,50.

Le produit ainsi isolé n'est ni une cétone, ni un ester ; il contient deux groupements — OH dans sa molécule. Il s'agit du glycol bitertiaire (XXXIV ; $R = C_2H_5$) ou diméthyl-2,2 (méthyl-1″ hydroxy-1″ propyl)-3 (éthyl-2′ hydroxy-2′ butyl)-1 cyclobutane.

Préparation du céto-alcool (XXXVI ; $R = C_2H_5$), $C_{14}H_{26}O_2$. — A 40°, nous avons obtenu 5 g environ du glycol bitertiaire précédent. Le

liquide résiduel, fractionné sous haut vide, a donné 4,6 *g* (20 p. 100) d'une huile incolore ayant :

$Eb_1 = 122°\text{-}124°$; $n_D^{20} = 1,4682$; $d_4^{20} = 0,9562$.

Anal. : Tr. o/o : C, 74,52 ; H, 11,61. — Calc. : C, 74,33 ; H, 11,50.

Le produit obtenu donne une dinitro-2,4 phénylhydrazone, F. 145°. Son indice de saponification est nul, et le dosage des hydroxyles accuse une seule fonction —OH. C'est le céto-alcool (XXXVI ; $R = C_2H_5$) ou diméthyl-2,2 acétyl-3 (éthyl-2′ hydroxy-2′ butyl)-1 cyclobutane.

Action du bromure d'isopropylmagnésium. Préparation du céto-alcool (XXXVI ; $R = \text{iso-}C_3H_7$), $C_{16}H_{30}O_2$. — Le bromure d'isopropylmagnésium provoquant l'énolisation totale du *dl*-pinonate de méthyle, nous pensions pouvoir préparer le céto-alcool correspondant, ou diméthyl-2,2 acétyl-3 (isopropyl-2′ méthyl-3′ hydroxy-2′ butyl)-1 cyclobutane, avec un meilleur rendement que dans les cas précédents. Mais le produit d'hydrolyse ne cristallise pas ; distillé sous vide, il se décompose fortement. Nous n'avons pu isoler qu'une petite quantité de céto-alcool :

$Eb_1 = 135°\text{-}138°$; $n_D^{20} = 1,4619$; $d_4^{20} = 0,9727$.

Dinitro-2,4 phénylhydrazone, $C_{22}H_{34}O_5N_4$. — Cristallise du méthanol en feuillets jaune clair, F. 229°-230°.

Anal. : Tr. o/o : C, 59,82 ; H, 7,41. — Calc. : C, 59,77 ; H, 7,55.

TROISIÈME PARTIE

HYDROGÉNATION DE L'ACIDE *dl*-PINONIQUE ET DE SES ESTERS

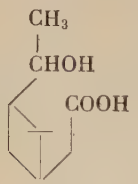
CHAPITRE PREMIER

L'ACIDE *dl*-PINOLIQUE

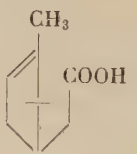
L'*acide pinolique* (XXXVIII) ou acide diméthyl-2,2 éthylol-3 cyclobutylacétique a été obtenu pour la première fois en 1897, par Tiemann et ses collaborateurs [59] [60], en chauffant en tube scellé,

[59] F. Tiemann et F. W. Semmler, *Ber. d. chem. Ges.*, 1897, **30**, 409.
[60] F. Tiemann et Kerschbaum, *Ber. d. chem. Ges.*, 1900, **33**, 2663.

vers 185°-200°, l'acide pinonique avec la potasse alcoolique concentrée :



(XXXVIII)



(XXXIX)

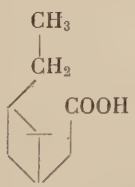
En reprenant la réaction précédente, Ruzicka et Trebler ([25]) n'ont pu isoler l'acide cristallisé, par suite de la formation d'*acide pinocampholénique* (XXXIX) au cours de la distillation sous vide du produit de la réaction. Les mêmes auteurs ont également obtenu un acide pinolique huileux par réduction de l'acide pinonique par le sodium et l'alcool absolu. Par contre, la saponification du pinolate d'éthyle, obtenu par hydrogénation du pinonate d'éthyle en présence de noir de platine, leur a donné l'acide pinolique cristallisé, F. 99°-100°.

Enfin, l'acide pinolique a été préparé par hydrogénation de l'acide pinonique en présence de platine ([36]), ou du pinonate de sodium, en présence de nickel de Raney ([61]).

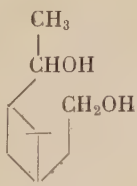
Nous avons hydrogéné l'acide *dl*-pinonique, suivant les indications de Delépine et Horeau ([61]). L'acide *dl*-pinolique obtenu cristallise facilement en fines aiguilles, fondant à 100°. Par oxydation permanganique, il donne l'acide *dl*-pinonique ; la chaleur le transforme en acide pinocampholénique.

Mais la réduction de l'acide *dl*-pinonique par le sodium et l'alcool absolu a donné un acide huileux, incristallisable ([4]).

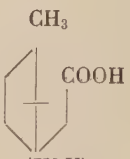
Comme pour l'acide pinonique, nous admettons que l'acide pinolique cristallisé correspond à la forme *cis*, et l'acide huileux à la forme *trans* :



(XL)



(XLI)



(XLII)

De plus, nous avons essayé, d'ailleurs sans succès, de transformer,

---

([61]) M. Delépine et A. Horeau, *Bull. Soc. Chim.*, 1937, **4**, 31.

selon Wolff-Kishner ou Clemmensen-Martin, l'acide pinonique en *acide pinanique* (XL), et de réduire son ester méthylique selon Bouveault-Blanc, en *alcool pinololique* (XLI). Par contre, l'hydrogénation de l'acide *dl*-pinonique à 170° et sous 200 atm., en présence de nickel de Raney, a donné un acide, qui est vraisemblablement l'*acide* dl-*campholanique* (XLII) ; sous l'action de la chaleur, l'acide pinolique intermédiaire serait déshydraté en acide campholénique, qui subirait alors l'hydrogénation totale.

Partie expérimentale.

Acide *dl*-pinolique *cis*, $C_{10}H_{18}O_3$. — On hydrogène 9,2 g (1/20 mole) d'acide *dl*-pinonique dissous dans 30 cm³ d'alcool à 95° et 5,2 cm³ de soude 10 N, en présence de 2,5 g de nickel de Raney. 1 020 cm³ d'hydrogène sont absorbés en 2 heures. On agite encore une demi-heure pour arriver à l'absorption de la quantité théorique (1 120 cm³).

Avec le nickel de Raney platiné selon Delépine et Horeau ([61]), l'absorption d'hydrogène est plus rapide que précédemment ; l'hydrogénation est pratiquement terminée en 80 minutes.

Dans les deux cas, le rendement est quantitatif.

L'acide *dl*-pinolique est facilement soluble dans l'alcool, l'éther, l'acétate d'éthyle, le benzène, difficilement soluble dans l'eau froide ou chaude, insoluble dans la ligroïne. Recristallisé dans un mélange d'éther et d'éther de pétrole, il donne de très fines aiguilles feutrées, F. 100°.

Phtalate acide, $C_{18}H_{22}O_6$. — Obtenu par action de l'anhydride phtalique sur le dérivé sodé de l'acide pinolique : F. 174° (de la ligroïne).

Tr. : P. M. (cryoscopie dans le benzène), 334,0. — Calc. : 334,0.

Phénylurethanne, $C_{17}H_{23}O_4N$. — Obtenu par chauffage au bain-marie, pendant une demi-heure, de 1 g d'acide *dl*-pinolique et de 1 g d'isocyanate de phényle, dans 25 cm³ de benzène anhydre, en présence d'une trace de sodium. Aiguilles incolores, F. 145°-146° (de l'alcool dilué).

Anal. : Tr. o/o : C, 67,31 ; H, 7,60. — Calc. : C, 67,38 ; H, 7,54.

Oxydation permanganique de l'acide dl-pinolique. — On agite, jusqu'à décoloration, 5 g d'acide *dl*-pinolique, F. 100°, avec une solution

aqueuse étendue de 4 g de MnO_4K. Le produit obtenu est identique à l'acide *dl*-pinonique ; semicarbazone, F. 206°.

***Transformation en acide dl-pinocamphol*énique,** $C_{10}H_{16}O_2$. — Par distillation de l'acide *dl*-pinolique cristallisé sous le vide de la trompe à eau, on obtient l'acide *dl*-pinocamphol*é*nique huileux de Tiemann :

$Eb_{18} = 149°\text{-}151°$; $n_D^{20} = 1,4693$; $d_4^{20} = 0,989$.

Anal. : Tr. o/o : C, 71,52 ; H, 9,58. — Calc. : C, 71,42 ; H, 9,52.

Acide *dl*-pinolique *trans*, $C_{10}H_{18}O_3$. — A une solution de 18,4 g (1/10 mole) d'acide *dl*-pinonique dans 50 cm³ d'alcool absolu, on introduit peu à peu, en agitant, 10 g de sodium coupé en gros morceaux. On ajoute encore 50 cm³ d'alcool absolu, et chauffe au bain-marie jusqu'à dissolution complète du sodium. Le traitement habituel donne un acide huileux, incristallisable.

L'oxydation permanganique de ce dernier fournit un acide également huileux, mais donnant une semicarbazone, F. 205°-206°, identique à celle de l'acide *dl*-pinonique cristallisé. Son estérification directe donne un ester identique au *dl*-pinolate d'éthyle ; il y aurait donc transformation, avant estérification, de l'acide pinolique *trans* en son isomère *cis*.

Essais de préparation de l'acide pinanique, $C_{10}H_{18}O_2$. — La réduction du groupement carbonyle selon Wolff-Kishner (action de l'éthylate de sodium sur l'hydrazone ou la semicarbazone, vers 180°, en milieu triéthylèneglycolique) ou selon Clemmensen-Martin (réduction par le zinc amalgamé et ClH, en milieu toluénique), a donné, dans le premier cas, de l'acide pinonique, et dans le second cas, des résines incristallisables.

Acide *dl*-campholanique, $C_{10}H_{18}O_2$. — Par hydrogénation de l'acide *dl*-pinonique dissous dans l'éther, en présence de nickel de Raney, à 170° et sous 200 atm., nous avons isolé, avec un faible rendement (12 p. 100 environ), un acide huileux, incristallisable :

$Eb_7 = 130°\text{-}132°$; $n_D^{20} = 1,4557$; $d_4^{20} = 0,970$.

L'acide campholanique, obtenu par Scheiber et Knothe [62] par hydrogénation de l'acide α-campholénique, selon Fokin-Willstäter, a pour constantes :

$Eb_{14} = 151°$; $n_D^{22,5} = 1,45973$; $d_4^{22,5} = 0,9750$.

---

[62] J. Scheiber et M. Knothe, *Ber. d. chem. Ges.*, 1912, **45**, 2252.

TABLEAU IV

dl-Pinolates de . .	Méthyle (*a*)	Ethyle	*n*-Propyle	iso-Propyle	*n*-Butyle	sec-Butyle	iso-Butyle
Formule	$C_{11}H_{23}O_3$	$C_{12}H_{22}O_0$	$C_{13}H_{24}O_3$	$C_{13}H_{24}O_3$	$C_{14}H_{26}O_3$	$C_{14}H_{26}O_3$	$C_{14}H_{26}O_3$
Ebullition	126°/2 mm	132-3°/8 mm	135-6°/7 mm	114°/4 mm	135-7°/7 mm	134°/5 mm	150°/5 mm
n_D^{20}	1,4570	1,4564	1,4571	1,4530	1,4568	1,4542	1.4547
d_4^{20}	1,004	0,988	0,977	0,973	0,976	0,967	0,975
RM_D Tr. . . .	54,21	58,90	63,56	63,37	67,52	67,98	67,30
RM_D Calc. . . .	54,37	58,87	63,61	63,61	68,23	68,23	68,23

(*a*) *Anal.* : Tr. o/o : C, 66,05 ; H, 10,21. — Calc. : C, 66,00 ; H, 10,00

Phénylurèthanne. — Cristallise de l'alcool aqueux en paillettes incolores, F. 71°-72°.

CHAPITRE II

LES *dl*-PINOLATES D'ALCOYLE

Les **pinolates d'alcoyle** (XLIII) peuvent être obtenus, soit par estérification directe de l'acide pinolique soit, par hydrogénation catalytique des pinonates d'alcoyle :

(XLIII)

L'estérification directe de l'acide pinolique se fait avec un rendement médiocre (45 p. 100 au maximum), à cause de la déshydratation facile de l'acide-alcool par les acides minéraux utilisés comme catalyseurs. Par contre, l'hydrogénation catalytique des esters pinoniques donne très facilement les pinolates d'alcoyle correspondants. Ruzicka et Trebler (4) ont ainsi préparé le pinolate d'éthyle par hydrogénation du pinonate d'éthyle en solution acétique, en présence de noir de platine.

Nous avons hydrogéné les pinonates d'alcoyle en solution alcoolique, en présence de nickel de Raney, à la température ordinaire et sous la pression normale. Les esters pinoliques ainsi obtenus (rendement pratiquement quantitatif) possèdent en général une odeur agréable. Leurs constantes sont réunies dans le tableau IV.

QUATRIÈME PARTIE

ÉTUDE SPECTROGRAPHIQUE DE L'ACIDE PINONIQUE ET DE SES PRINCIPAUX DÉRIVÉS

Dans l'étude chimique de l'acide pinonique et de ses dérivés, se posent deux problèmes d'isomérie particulièrement intéressants : l'isomérie *cis-trans* et l'isomérie céto-énolique. Il nous a paru intéressant de les étudier par des méthodes spectrographiques : effet Raman et absorption ultraviolette.

a) *Isomérie cis-trans.* — Nous avons obtenu le spectre Raman de l'acide *cis*; mais un fond continu intense a considérablement gêné pour l'acide *trans*. D'autre part, nous avons déterminé les spectres d'absorption ultra-violette des deux formes *cis* et *trans*.

b) *Equilibre céto-énolique.* — Sur les spectres Raman suffisamment posés, nous avons décelé une raie extrêmement faible vers 1 640 cm^{-1}, caractéristique de la double liaison éthylénique de la forme énolique préexistant dans les esters pinoniques. Les spectres d'absorption ultraviolette ont permis non seulement de déceler cette forme énolique à l'état initial, mais encore de la doser.

Ces résultats confirment entièrement les dosages chimiques exposés plus haut.

c) Par spectrographie Raman, nous pensons avoir apporté une *preuve directe de l'existence du cycle tétraméthylénique* dans la molécule de l'acide pinonique. La seule preuve donnée jusqu'ici en faveur de cette constitution est la dégradation de l'acide pinonique en acide norpinique, dont la structure cyclobutanique est par ailleurs démontrée par l'élégante synthèse de Kerr ([63]).

CHAPITRE PREMIER

SPECTRES RAMAN

La raie excitatrice utilisée est la raie indigo (4 358 Å) de l'arc au mercure. La lumière incidente est filtrée à travers une solution concentrée de nitrite de sodium, qui affaiblit la raie violette (4 047 Å).

Nous nous sommes servi d'un spectrographe ouvert à F/3 environ, décrit par Cabannes et Daure et comprenant 2 prismes à 60° en flint extradense, ayant 100 mm de côté et 55 mm de hauteur et un 1/2 objectif de $f = 230{,}6$ mm. La dispersion linéaire est de 108-110 Å par millimètre vers 4 358 Å.

Nous avons employé les plaques Super-Fulgur (Guilleminot).

Purification des échantillons. — Pour les solides, nous les avons d'abord distillés sous vide élevé, puis nous avons fait des cristallisations répétées dans des solvants appropriés.

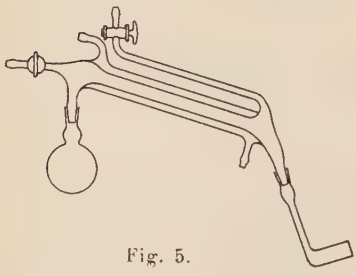


Fig. 5.

Pour les liquides, nous avons utilisé l'appareil à distiller représenté par la figure 5. Construit en pièces détachées, il présente des avantages appréciables sur les tubes à diffusion ordinaires.

([63]) C. A. Kerr, *J. Am. Chem. Soc.*, 1929, **51**, 614.

Présentation des résultats. — Les intensités des raies Raman sont évaluées approximativement à l'œil et indiquées par les notations suivantes : TF = très forte ; F = forte ; m = moyenne ; f = faible ; ff = très faible.

Acide pinonique.

Acide dl-pinonique cis. — Le spectre Raman de l'acide *dl*-pinonique *cis* a été obtenu sur un monocristal de quelques millimètres d'arête, immergé dans l'eau distillée, où l'acide est pratiquement insoluble à froid.

50 (f), 85 (f), 100 (f), 154 (m), 160 (ff), 215 (ff), 272 (ff), 301 (m), 319 (f), 404 (m), 570 (m), 634 (f), 752 (F), 782 (ff), 809 (ff), 830 (f), 857 (F), 906 (ff), 922 (F), 941 (ff), 957 (m), 962 (ff), 1 034 (F), 1 122 (m), 1 199 (F), 1 253 (m), 1 295 (m), 1 349 (m), 1 398 (f), 1 460 (F), 1 485 (f), 1 679 (TF), 2 881 (f), 2 936 (f), 2 967 (f).

Les basses fréquences (50, 85, 100 cm^{-1}) sont des raies externes, dues aux « pivotements » des molécules d'acide autour de leur orientation moyenne ([64]). La fréquence caractéristique du groupement — CO — de la fonction cétone se confond en 1 679 cm^{-1} avec la fréquence du groupement — CO — de la fonction acide.

La raie Raman qui, dans la région 1 200, caractérise d'une façon générale une chaîne fermée, apparaît ici en 1 199 cm^{-1} avec une forte intensité. Les raies 900 et 960 attribuées par Kohlrausch et Skrabal ([65]) au noyau cyclobutanique, se retrouvent sensiblement aux mêmes fréquences, mais toutes les deux dédoublées (906 et 922, 957 et 962).

Quoique le nombre des atomes d'hydrogène directement liés au cycle tétraméthylénique de l'acide pinonique soit réduit par suite des substitutions (4 H au lieu de 7), nous retrouvons, avec des fréquences peu modifiées, les raies 2 868, 2 921, 2 952 et 2 983 qui, d'après les mêmes auteurs ([66]), sont caractéristiques des liaisons C — H du radical — C_4H_7. Enfin, la raie forte 1 460 doit être attribuée aux groupements — CH_2 —.

Acide d-pinonique cis. — Nous avons vérifié que l'acide pinonique actif donne, comme il était à prévoir, le même spectre Raman que l'acide racémique. A partir d'un cristal d'acide *d*-pinonique, immergé

([64]) A. Rousset, *Ann. Phys.*, 1945, **20**, 53.
([65]) K. W. F. Kohlrausch et R. Skrabal, *Z. Elektrochemie*, 1937, **43**, 282.
([66]) K. W. F. Kohlrausch et R. Skrabal, *Monatsh. Chem.*, 1937, **70**, 44.

dans le cyclohexane, nous avons, sur un cliché insuffisamment posé, retrouvé les principales raies fortes :

410 (m), 572 (m), 753 (F), 918 (F), 959 (f), 1 034 (F), 1 200 (m), 1 350 (f), 1 464 (m), 1 679 (F).

Essais d'obtention du spectre Raman de l'acide *dl*-pinonique *trans*. — Nous avons essayé d'obtenir le spectre Raman de l'acide pinonique fondu et maintenu vers 170°. Mais nous n'avons obtenu aucun résultat intéressant, l'acide fondu devenant de plus en plus jaune et fluorescent.

dl-**Méthoéthylheptanonolide.** — Le spectre Raman du *dl*-méthoéthylheptanonolide a été également obtenu à partir d'un monocristal (obtenu par refroidissement lent et légère évaporation d'une solution acétonique), immergé dans du cyclohexane.

131 (f), 149 (m), 171 (ff), 214 (F), 249 (ff), 343 (F), 374 (ff), 509 (f), 526 (f), 567 (m), 590 (m), 616 (m), 651 (F), 723 (m), 802 (m), 832 (F), 853 (F), 929 (f), 942 (ff), 953 (f), 976 (ff), 1 008 (f), 1 066 (F), 1 099 (m), 1 122 (m), 1 157 (ff), 1 228 (m), 1 240 (f), 1 388 (f), 1 415 (F), 1 437 (TF), 1 455 (f), 1 482 (F), 1 571 (ff), 1 700 (TF), 1 754 (m), 2 911 (m), 2 992 (m).

La raie 1 700 caractérise le groupement — CO — de la fonction cétone, tandis que la raie 1 754 doit être attribuée au carbonyle de la fonction olidique.

dl-Pinonates d'alcoyle.

***dl*-Pinonate de méthyle.** — 145 (f), 203 (ff), 282 (ff), 333 (f), 376 (m), 386 (f), 555 (ff), 585 (f), 615 (F), 643 (F), 703 (TF), 733 (f), 766 (f), 888 (F), 916 (f), 943 (f), 996 (f), 1 070 (ff), 1 096 (f), 1 187 (m), 1 219 (f), 1 238 (m), 1 382 (f), 1 420 (f), 1 442 (F), 1 639 (ff), 1 700 (TF), 1 723 (f), 2 761 (m), 2 889 (f), 3 011 (ff).

***dl*-Pinonate d'éthyle.** — 146 (ff), 432 (f), 555 (f), 611 (m), 646 (ff), 705 (m), 729 (F), 872 (f), 893 (ff), 926 (f), 956 (f), 1 075 (f), 1 140 (f), 1 239 (m), 1 383 (ff), 1 440 (F), 1 640 (ff), 1 700 (TF), 1 723 (f), 2 740 (m), 2 770 (F), 2 823 (f), 2 873 (f).

***dl*-Pinonate de *n*-propyle.** — 616 (f), 643 (f), 706 (m), 884 (m), 996 (f), 1 040 (ff), 1 152 (m), 1 202 (f), 1 248 (m), 1 287 (ff), 1 456 (F), 1 642 (ff), 1 700 (TF), 1 723 (f).

***dl*-Pinonate d'isopropyle.** — 316 (ff), 334 (ff), 374 (f), 422 (f), 556 (ff), 691 (F), 644 (f), 704 (TF), 735 (m), 829 (F), 859 (m), 890 (f), 945 (m), 496 (f), 1 098 (m), 1 146 (F), 1 180 (ff), 1 229 (m), 1 383 (f), 1 448 (F), 1 700 (TF), 1 722 (ff).

***dl*-Pinonate de *n*-butyle.** — 366 (ff), 613 (m), 643 (f), 701 (F), 723 (f), 883 (ff), 1 049 (ff), 1 124 (f), 1 219 (f), 1 460 (m), 1 642 (ff), 1 700 (TF), 1 724 (f).

***dl*-Pinonate de sec -butyle.** — 340 (ff), 494 (m), 563 (f), 706 (f), 892 (ff), 1 151 (m), 1 444 (f), 1 700 (F), 1 725 (ff).

***dl*-Pinonate d'iso-butyle.** — 343 (ff), 612 (m), 641 (ff), 703 (m), 890 (ff), 984 (ff), 1 145 (m), 1 235 (m), 1 362 (ff), 1 383 (m), 1 460 (F), 1 700 (TF), 1 724 (ff).

La raie très forte 1 700 est caractéristique de la fonction cétone, et la raie vers 1 724 caractérise la fonction ester.

En raison de la faible teneur en forme énolique préexistant dans les *dl*-pinonates d'alcoyle étudiés, la raie caractéristique de la liaison éthylénique C=C n'apparaît pas sur tous les spectres et, sur les clichés où elle apparaît, elle a une intensité très faible : pinonates de méthyle (1 639), d'éthyle (1 640), de *n*-propyle (1 642) de *n*-butyle (1 642).

En ce qui concerne le cycle tétraméthylénique, nous retrouvons sensiblement aux mêmes fréquences les raies 900 et 960 attribuées par Kohlrausch au radical — C_4H_7.

dl-Pinolates d'alcoyle.

***dl*-Pinolate de méthyle.** — 150 (f), 224 (f), 276 (ff), 369 (f), 481 (m), 541 (m), 634 (f), 698 (F), 790 (m), 875 (F), 909 (ff), 949 (F), 1 039 (m), 1 097 (F), 1 157 (m), 1 233 (F), 1 279 (m), 1 383 (ff), 1 450 (TF), 1 730 (m).

***dl*-Pinolate d'éthyle.** — 369 (ff), 480 (m), 541 (ff), 644 (m), 706 (m), 753 (f), 787 (m), 875 (F), 906 (m), 957 (ff), 996 (m), 1 039 (m), 1 089 (m), 1 117 (ff), 1 219 (m), 1 240 (m), 1 383 (f), 1 455 (F), 1 729 (m).

La fonction ester est caractérisée par la raie 1 729-1 730. Ici encore, les raies 900 et 960 relatives au noyau cyclobutanique apparaissent sensiblement aux mêmes fréquences.

CHAPITRE II

SPECTRES D'ABSORPTION DANS L'ULTRA-VIOLET

Les spectres d'absorption de l'acide *dl*-pinonique et de son ester méthylique, déterminés dans divers solvants (alcool, éther, chloroforme, cyclohexane), présentent un maximum très net vers 2 800 Å, caractéristique de la fonction cétone.

Acide *dl*-pinonique *cis*. — La figure 6 donne les courbes d'absorption de l'acide *dl*-pinonique *cis* en solution dans le chloroforme, l'alcool à 96°, l'éther et la soude alcoolique N/20.

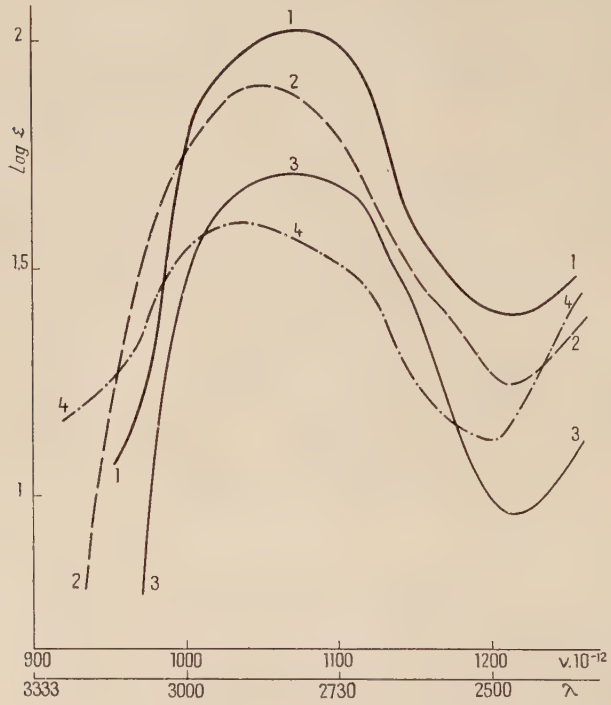


Fig. 6. — Courbes d'absorption ultra-violette de l'acide *dl*-pinonique *cis*

(1) dans HONa alcoolique (3) dans l'alcool

(2) dans le chloroforme (4) dans l'éther.

L'absorption est nettement plus intense dans le chloroforme que dans l'alcool et surtout que dans l'éther. Le maximum d'absorption dans le chloroforme et dans l'éther se trouve déplacé vers les grandes longueurs d'onde par rapport au maximum dans l'alcool à 96°. L'absorption dans la soude alcoolique est beaucoup plus importante

que dans l'alcool ; ce fait doit s'interpréter par *l'existence de la forme énolique de l'acide pinonique, en solution alcaline.*

Acide *dl*-pinonique *trans.* — Les courbes d'absorption de l'acide *dl*-pinonique *trans* (67) dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, l'hexane

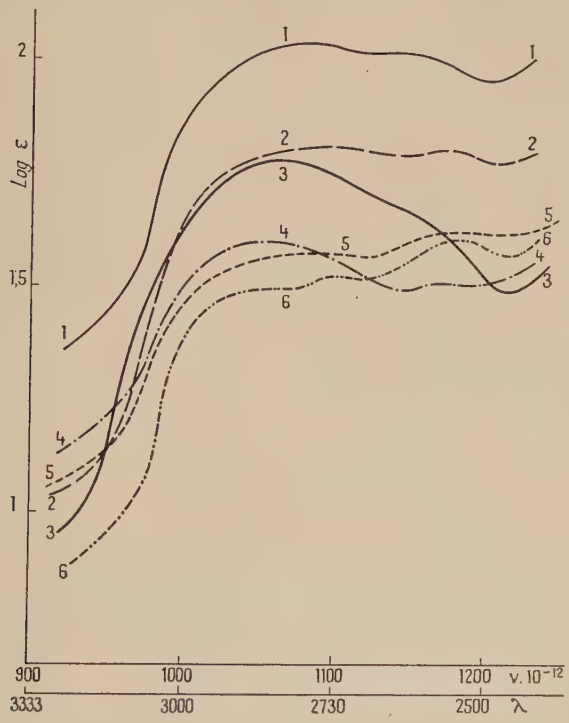


Fig. 7. — Courbes d'absorption ultra-violette de l'acide *dl*-pinonique *trans*
(1) dans HONa alcoolique
(2) dans l'alcool
(3) dans le chloroforme
(4) dans l'éther
(5) dans le cyclohexane
(6) dans l'hexane.

le cyclohexane et la soude alcoolique N/20, sont données par la figure 7. Leur disposition respective est sensiblement la même que dans le cas précédent.

(67) En réalité, l'acide *dl*-pinonique *trans*, huileux, contient en dissolution une certaine quantité de son isomère *cis*.

Comme pour l'acide *dl*-pinonique *cis*, la forte absorption dans la soude alcoolique prouve l'existence d'une *forme énolique*.

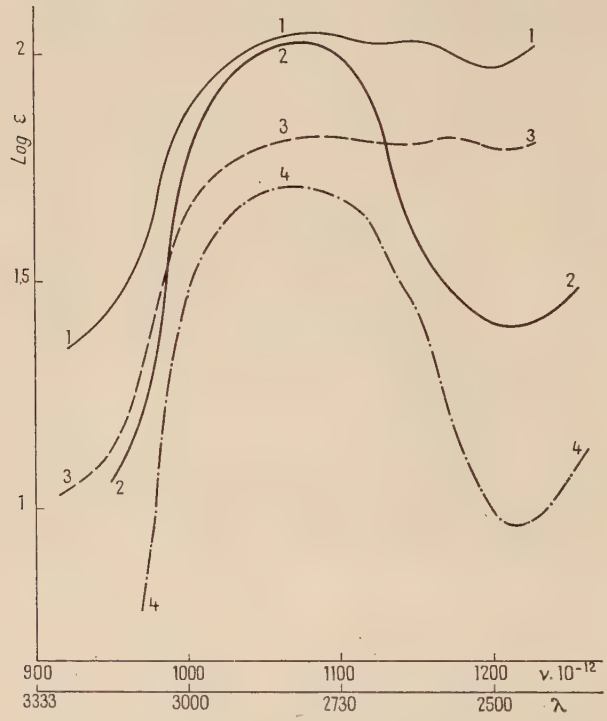


Fig. 8. — Courbes d'absorption ultra-violette de l'acide *dl*-pinonique *cis*
(2) dans HONa alcoolique (4) dans l'alcool

et de l'acide *dl*-pinonique *trans*
(1) dans HONa alcoolique (3) dans l'alcool

Remarque. — L'absorption de l'acide pinonique *trans* est plus importante que celle de l'acide *cis*, et la forme énolique présente, comme il fallait s'y attendre, sensiblement le même maximum d'absorption pour les deux isomères (fig. 8).

dl-**Méthoéthylheptanonolide.** — Son spectre d'absorption est nettement différent de celui de l'acide *dl*-pinonique *cis* (fig. 9).

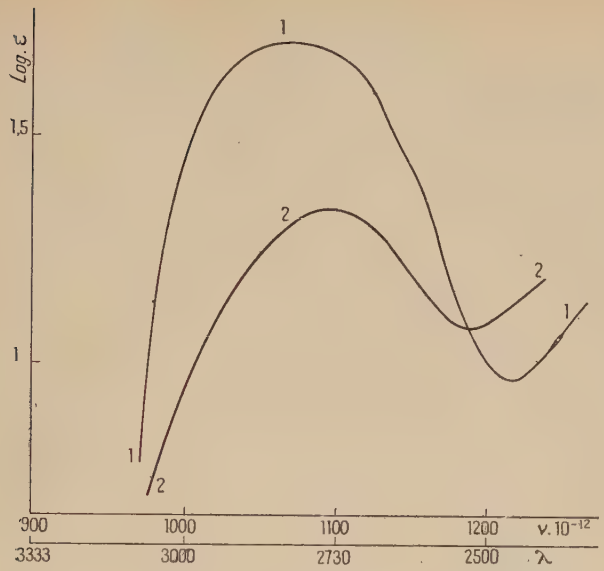


Fig. 9. — Courbes d'absorption ultra-violette dans l'alcool
(1) acide *dl*-pinonique *cis*
(2) *dl*-méthoéthylheptanonolide.

Dosage de l'énol préexistant dans le *dl*-pinonate de méthyle. — Comme pour l'acide *dl*-pinonique, l'étude de l'absorption du *dl*-pinonate de méthyle dans divers solvants (alcool, hexane, cyclohexane, soude alcoolique) conduit aux mêmes remarques : variation de l'absorption avec le solvant, forte absorption dans la soude alcoolique due à la *forme énolique* (fig. 10).

En outre, l'absorption ultraviolette a permis de doser l'énol préexistant dans le *dl*-pinonate de méthyle. Si x est le poids d'énol contenu dans 1 g du mélange allélotrope étudié, le coefficient d'extinction spécifique ε du mélange est donné par la relation :

$$\varepsilon = x\varepsilon_1 + (1 - x)\varepsilon_2,$$

ε_1 étant le coefficient d'extinction spécifique de l'énol et ε_2 celui de la cétone. On en déduit :

$$x = \frac{\varepsilon - \varepsilon_2}{\varepsilon_1 - \varepsilon_2}.$$

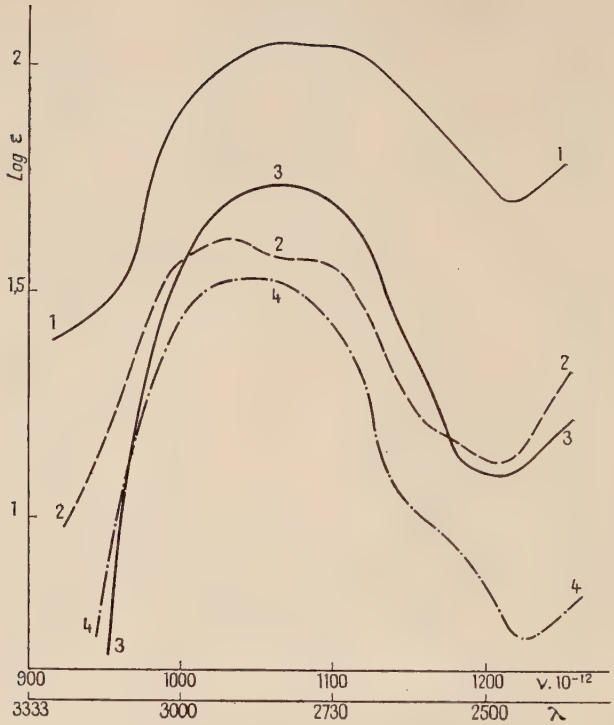
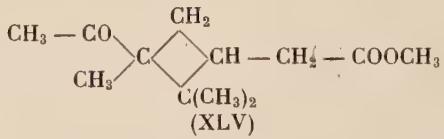


Fig. 10. — Courbes d'absorption ultra-violette du *dl*-pinonate de méthyle :
(1) dans HONa alcoolique (3) dans l'alcool
(2) dans le cyclohexane (4) dans l'hexane

Mais les formes cétoniques et énoliques *pures* ne sont pas isolables dans les conditions de l'expérience. Pour déterminer ε_1, on admet



(XLV)

que la forme énolique pure absorbe sensiblement comme son dérivé sodé ; pour déterminer ε_2, on admet que la forme cétonique pure

absorbe comme le méthylpinonate de méthyle ([68]) ou triméthyl-2,2,3 acétyl-3 cyclobutylacétate de méthyle (XLV).

On trouve ainsi (fig. 11) : $\varepsilon = 54$, $\varepsilon_1 = 110$, $\varepsilon_2 = 50{,}5$. D'où : $x = 5{,}9$ p. 100.

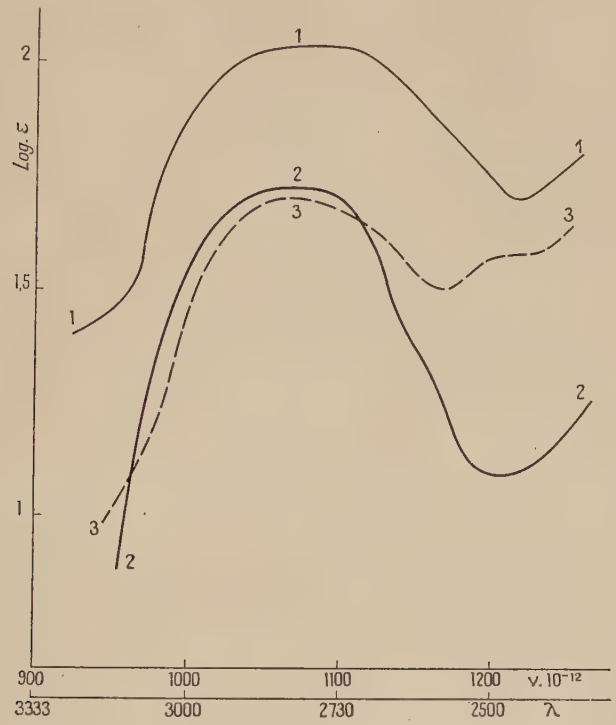


Fig. 11. — Courbes d'absorption ultra-violette
(1) *dl*-pinonate de méthyle dans HONa alcoolique ;
(2) *dl*-pinonate de méthyle dans l'alcool ;
(3) *dl*-méthylpinonate de méthyle dans l-alcool.

([68]) *Préparation du méthylpinonate de méthyle*, $C_{12}H_{20}O_3$: A une suspension de 3,9 g d'amidure de sodium finement pulvérisé dans 100 cm³ de benzène anhydre, on ajoute peu à peu et en agitant 19,8 g de *dl*-pinonate de méthyle. On chauffe au bain-marie bouillant jusqu'à cessation de dégagement d'ammoniac (environ 5 heures). On fait alors tomber par petites portions 28 g d'iodure de méthyle et chauffe encore pendant 8 heures. On traite comme d'habitude.

Le méthylpinonate de méthyle est une huile incolore ayant :

$Eb_{11} = 123°\text{-}125°$; $n_D^{20} = 1{,}4561$; $d_4^{20} = 1{,}012$.

Anal. : Tr. o/o : C, 67,59; H, 9,49. — Calc. : C, 67,92 ; H, 9,43.

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

1° Nous avons préparé les acides *d*- et *dl*-pinoniques et repris l'étude de leur isomérisation *cis-trans* sous l'action des alcalis ou de la chaleur.

Nous avons décrit quelques sels (sodium, potassium, ammonium, calcium, baryum et aluminium) de l'acide *dl*-pinonique, ainsi que ses principaux esters d'alcoyle (méthyle, éthyle, *n*-propyle, isopropyle, *n*-butyle, sec-butyle et isobutyle).

La saponification du méthoéthylheptanonolide, obtenu par isomérisation sulfurique de l'acide pinonique, ne vérifie pas exactement la loi des réactions du second ordre, et l'acide-céto-alcool correspondant, instable, n'a pu être isolé à l'état pur. Son hydrogénation en présence de nickel de Raney a donné le méthoéthylheptanololide, et sa condensation avec l'isatine, l'acide (diméthyl-3′$_1$,3′$_1$ pentanolide-3′$_1$,5′)-2 cinchoninique.

La condensation de l'acide *dl*-pinonique avec les isatines a permis d'obtenir quelques composés nouveaux, susceptibles de présenter un intérêt thérapeutique : l'acide (diméthyl-2′,2′ carboxyméthyl-3′ cyclobutyl)-2 cinchoninique et son produit de décarboxylation, la (diméthyl-2′,2′ carboxyméthyl-3′ cyclobutyl)-2 quinoléine ; les acides (diméthyl-2′,2′ carboxyméthyl-3′ cyclobutyl)-2 méthyl-6 et méthyl-8 cinchoniniques ; l'acide (diméthyl-2′,2′ carboxyméthyl-3′ cyclobutyl)-2 dibromo-6,8 cinchoninique.

2° L'action des organo-magnésiens sur le *dl*-pinonate de méthyle a été longuement étudiée.

Le réactif de Grignard énolise facilement la fonction cétone de l'ester pinonique. Cette énolisation est totale vers 40° avec le bromure d'isopropyl- et le chlorure de ter-butylmagnésium.

L'action des organo-zinciques a permis de déceler 5 p. 100 d'énol préexistant dans le *dl*-pinonate de méthyle.

L'énol du *dl*-pinonate de méthyle étant très instable, nous n'avons pu l'isoler à l'état pur ; mais nous avons vérifié sa formation et suivi son évolution avec le temps.

En évitant l'énolisation de la fonction cétone, nous avons préparé, par action d'une molécule d'organo-magnésien sur une molécule de *dl*-pinonate de méthyle, plusieurs esters alcoylpinoliques (méthyl-, éthyl-, *n*-propyl- pinolates de méthyle). Avec trois molécules d'organo-magnésien pour une molécule de pinonate de méthyle, nous avons obtenu deux glycols bitertiaires : diméthyl-2,2 (méthyl-1″ hydroxy-1″ éthyl)-3 (méthyl-2′ hydroxy-2′ propyl)-1 cyclobutane et diméthyl-2,2 (méthyl-1″ hydroxy-1″ propyl)-3 (éthyl-2′ hydroxy-2′

butyl)-1 cyclobutane, et les céto-alcools suivants : diméthyl-2,2 acétyl-3 (éthyl-2′ hydroxy-2′ butyl)-1 cyclobutane, et diméthyl-2,2 acétyl-3 (isopropyl-2′ méthyl-3′ hydroxy-2′ butyl)-1 cyclobutane.

3° Par hydrogénation de l'acide *dl*-pinonique et ses esters, nous avons préparé l'acide *dl*-pinolique et les *dl*-pinolates de méthyle, d'éthyle, de *n*-propyle, d'isopropyle, de *n*-butyle, de sec-butyle et d'isobutyle.

L'hydrogénation de l'acide pinonique en présence de nickel de Raney, à température et pression ordinaires, conduit à l'acide pinolique *cis*, tandis que la méthode de Bouveault et Blanc donne l'acide *trans*. Avec le nickel de Raney, mais à 170° et sous 200 atm., nous avons obtenu l'acide campholanique.

4° L'étude de l'isomérie *cis-trans* et de l'isomérie céto-énolique de l'acide *dl*-pinonique et de ses esters a été faite également au moyen de l'effet Raman et de l'absorption ultra-violette.

Sont décrits les spectres Raman des acides *d*- et *dl*-pinoniques *cis*, des *dl*-pinonates de méthyle, d'éthyle, de *n*-propyle, d'isopropyle, de *n*-butyle, de sec-butyle et d'isobutyle, des *dl*-pinolates de méthyle et d'éthyle. Ces spectres apportent une preuve directe de la structure cyclobutanique des dérivés étudiés.

En outre, la présence d'une raie très faible vers 1 640 cm^{-1} dans les spectres Raman des pinonates d'alcoyle confirme l'existence d'une faible proportion de forme énolique dans ces esters.

D'autre part, les spectres d'absorption ultra-violette des acides *dl*-pinoniques *cis* et *trans*, du *dl*-pinonate de méthyle et du *dl*-méthoéthylheptanonolide montrent qu'en solution dans la soude alcoolique, ces stéréoisomères existent sous leurs formes énoliques.

Enfin, nous avons confirmé, au moyen de l'absorption ultra-violette, le dosage de l'énol préexistant dans le *dl*-pinonate de méthyle.

(Institut du Pin, Faculté des Sciences de Bordeaux).

ÉTUDE DU MICRODOSAGE DE L'IODE PAR LA MÉTHODE CATALYTIQUE (*)

Par F. LACHIVER

INTRODUCTION

Il apparaît bien actuellement de divers travaux, et en particulier des recherches d'endocrinologie comparée entreprises au Laboratoire de Physiologie du Muséum, que l'étude du fonctionnement thyroïdien doit, pour aboutir à des résultats valables, mettre en œuvre des méthodes variées, et ne pas comporter seulement l'emploi de la technique histologique ou des méthodes utilisant l'iode radioactif.

Le microdosage de l'iode représente un élément essentiel de l'ensemble constitué par ces techniques convergentes. C'est pourquoi nous nous sommes d'abord attaché à choisir parmi les diverses techniques de dosage d'iode jusqu'ici proposées celle qui nous apparaissait la plus sûre.

Ces méthodes diffèrent à la fois par les procédés de minéralisation de la substance organique, et surtout par les techniques de titrage final de l'iode isolé en général peu sensibles.

Seule la technique utilisant les propriétés catalytiques de l'iode, découverte par Sandell et Kolthoff (1) nous a paru présenter une sensibilité et une précision suffisantes.

Notre étude est divisée en deux parties :

— Le premier chapitre est consacré au titrage de l'iode. Une étude détaillée des différents facteurs intervenant dans la réaction catalytique, qui n'avait pas encore été réalisée, nous a conduit à généraliser la méthode tout en la simplifiant, afin de permettre à chaque expérimentateur de choisir rapidement les conditions optima souhaitables pour le but recherché.

— Dans un deuxième chapitre, qui sera publié ultérieurement, nous décrivons la technique choisie pour la minéralisation de la substance organique et l'isolement de l'iode, dont l'efficacité a été contrôlée par utilisation de l'iode radioactif ^{131}I.

Enfin, nous exposons les procédés utilisés pour séparer les différentes fractions iodées dans la thyroïde et le sang.

(*) Thèse présentée à la Faculté des Sciences de l'Université de Paris le 6 janvier 1954 pour obtenir le grade d'Ingénieur-Docteur.

(1) E. B. Sandell et I. M. Kolthoff, *J. Am. Chem. Soc.*, 1934, **56**, 1426.

CHAPITRE PREMIER

TITRAGE DE L'IODE

Choix de la technique.

Les diverses techniques actuellement proposées pour le titrage de très faibles quantités d'iode peuvent être groupées en trois catégories : microvolumétrie, colorimétrie directe, colorimétrie par la méthode catalytique.

Microvolumétrie. — Elle s'applique surtout à des quantités d'iode supérieures à 0,5 μg.

L'iode, concentré dans un faible volume de solution, est oxydé, en milieu acide, à l'état d'iodate, soit par l'eau de chlore [2], soit par l'eau de Brome [3] [4] [5] [6]. L'excès d'oxydant est ensuite chassé par ébullition de la solution.

L'oxydation par le permanganate de potassium en milieu acide, préconisée par Groák [7], a été développée par Matthews, Curtis et Brode [8], puis Riggs et Man [9]. L'excès de permanganate est alors détruit par l'acide nitreux puis l'excès d'acide nitreux éliminé par l'urée.

Dans ces techniques, l'iode libéré après adjonction de quelques cristaux d'iodure de potassium est titré par le thiosulfate 0,0002 N ou 0,001 N en présence d'empois d'amidon. Le titrage doit être effectué à l'aide d'une microburette (type Rehberg) et des dispositifs spéciaux de microtitrage ont été décrits [10] : 1 ml de thiosulfate 0,0002 N correspond à 4,23 μg d'iode.

La limite de sensibilité de la coloration bleue de l'iode avec l'empois d'amidon varie de 0,02 à 0,06 μg d'iode par centimètre cube, suivant la pureté et la préparation de l'empois. Par ailleurs la disparition de la coloration à la fin du titrage est difficile à saisir, et cette difficulté donne lieu à une importante erreur personnelle. Pour y

---

[2] E. Hergloz, *Biochem. Ztschr.*, 1926, **175**, 175-180.
[3] J. A. Höjer, *Biochem. Ztschr.*, 1929, **205**, 273-296.
[4] I. Leitch et J. M. Henderson, *Biochem. J.*, 1926, **20**, 1003-1007.
[5] T. Leipert, *Biochem. Ztschr.*, 1933, **261**, 436-443.
[6] V. Trevorrow et G. J. Fashena, *J. Biol. Chem.*, 1935, **110**, 29-38.
[7] B. Groák, *Biochem. Ztschr.*, 1934, **270**, 291-296.
[8] W. L. Matthews, G. M. Curtis et W. R. Brode, *Ind. Eng. Chem. Anal. Ed.*, 1938, **10**, 612-615.
[9] D. S. Riggs et E. B. Man, *J. Biol. Chem.*, 1940, **134**, 193-211.
[10] E. M. Watson et A. S. Barber, *J. of Lab. and Clin. Med.*, 1937, **22**, 972.

remédier, une méthode électrométrique introduite par Mc Clendon [11] et Bratton permet d'après Salter [12] le titrage de 0,3 µg à 5 p. 100 près.

D'autres causes d'erreur peuvent aussi intervenir : réoxydation à l'air de l'iodure ; altération rapide des solutions de thiosulfate diluées ; présence de sels faisant varier la sensibilité de la réaction.

Colorimétrie directe. — Les iodures sont oxydés à l'état d'iode par de nombreux oxydants : acide nitreux, fer ferrique, iodate, et l'iode est dosé par colorimétrie.

Celle-ci peut être effectuée sur la solution aqueuse, dans le visible, ou mieux dans l'ultra-violet [13].

L'iode libéré peut aussi être recueilli dans différents solvants organiques non oxygénés auxquels il communique une coloration : chloroforme, sulfure de carbone, tétrachlorure de carbone, benzène, toluène [13] [14] [15] [16].

La coloration bleue fournie par l'iode en présence d'empois d'amidon a été très utilisée. Une étude détaillée de cette réaction a été faite par Sendroy [17]. Elle a été utilisée au microdosage de l'iode sanguin par Talbot et coll. [18]. Elle permet le titrage de 0,1 à 0,5 µg par centimètre cube avec une précision de 5 p. 100. Mais elle reste soumise à de nombreuses causes d'erreurs [19]. La sensibilité peut être augmentée par l'utilisation d'α-naphtoflavone au lieu d'empois.

La colorimétrie était effectuée, autrefois, par comparaison visuelle d'étalons colorés : Von Fellenberg évaluait ainsi 0,1 µg d'iode dans 0,01 cm³ de chloroforme.

L'emploi de photocolorimètres a permis d'augmenter les sensibilités : ainsi la limite de sensibilité pour la colorimétrie dans l'ultra-violet est de 0,2 µg par centimètre cube [13], et elle est de quelques dixièmes de µg pour la colorimétrie de l'iode dans un solvant organique.

Cette sensibilité peut être accrue à l'aide d'une méthode indiquée par Michel et Lafon [20]. L'iodure oxydé à l'état d'iodate est réduit ensuite à l'état élémentaire par I^- et extrait par un solvant organi-

---

(11) J. F. McClendon et A. C. Bratton, *J. Biol. Chem.*, 1938, **123**, 699-710.
(12) W. T. Salter, *The Endocrine Function of Iodine*. Harvard Univ. Press, 1940.
(13) J. J. Custer et S. Natelson, *Anal. Chem.*, 1949, **21**, 1005-1009.
(14) P. Bourcet, *C. R. Acad. Sci.*, 1899, **128**, 1120-1122.
(15) A. Seidell, *J. Biol. Chem.*, 1907, **3**, 391-393.
(16) Th. Von Fellenberg, *Biochem. Ztschr.*, 1930, **224**, 170-175.
(17) J. J. Sendroy, *J. Biol. Chem.*, 1939, **130**, 605-623.
(18) N. B. Talbot, A. M. Butler, A. H. Saltzman et F. M. Rodriguez, *J. Biol. Chem.*, 1944, **153**, 479-488.
(19) E. B. Man et D. A. Siegfried, *J. Biol. Chem.*, 1947, **168**, 119.
(20) R. Michel et M. Lafon, *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1945, **27**, 644-646.

que, réoxydé en iodate, réduit, puis réextrait. Le processus peut être répété quasi quantitativement 2 à 3 fois. La quantité d'iode titrée finalement par volumétrie ou colorimétrie correspond ainsi jusqu'à 36 fois la quantité initialement présente.

Toutes les méthodes que nous venons rapidement d'indiquer se révèlent acceptables pour des quantités d'iode de l'ordre du μg, soit environ l'équivalent de 20 cm³ de sérum de mammifère.

Elles sont d'utilisation délicate et se révèlent inapplicables à des quantités inférieures à 0,1 μg.

Par contre, la méthode catalytique est infiniment plus sensible : la limite de sensibilité est de l'ordre de 0,0002 μg par centimètre cube.

Son domaine d'application est très étendu : elle permet le dosage de l'iode contenu dans de faibles quantités de matériel organique (1 cm³ de sérum), aussi bien que dans des échantillons à forte teneur en cet élément (thyroïde).

Malgré les précautions nombreuses qu'il nous a été nécessaire d'appliquer pour son utilisation correcte : pureté des réactifs, propreté méticuleuse des appareils et du matériel, cette méthode qui s'est révélée fidèle et d'une exécution rapide et simple a été choisie.

Titrage colorimétrique par la méthode catalytique.

Principe et recherches antérieures. — L'iode, à l'état de traces, agit en catalysant une réaction d'oxydo-réduction qui, en son absence, serait nulle ou très lente.

L'augmentation correspondante de la vitesse de réaction est en général fonction de la concentration en catalyseur. Donc la mesure de cette vitesse peut permettre le titrage de l'iode.

Les couples oxydo-réducteurs sur lesquels l'iode agit comme catalyseur sont relativement nombreux :

1) L'oxydation des thiosulfates par l'eau oxygénée ([21]), par les nitrites ([22]).

2) L'oxydation de l'acide arsénieux par le permanganate ([23]) ([24]), par les sels cériques ([25]) ([1]) ([26]).

3) La décomposition de l'eau oxygénée ([27]).

([21]) E. Abel, *Z. Elektrochem.*, 1912, **18**, 705-709 ; *Monatsh*, 1913, **34**, 821-881.
([22]) H. Baines, *J. Soc. Chem. Ind.*, 1930, **49**, 481 T.
([23]) R. Lang, *Z. anorg u. Allgem. Chem.*, 1926, **152**, 197-206 ; *Ztschr. Anal. Chem.*, 1931, **85**, 176-180.
([24]) R. Lang et J. Zwerina, *Ztschr. Anal. Chem.*, 1931, **91**, 5-12.
([25]) H. H. Willard et P. Young, *J. Am. Chem. Soc.*, 1928, **50**, 1372-1385.
([26]) E. B. Sandell et I. M. Kolthoff, *Mikrochimica Acta*, 1937, **1**, 9-25.
([27]) H. A. Liebhafsky, *J. Am. Chem. Soc.*, 1932, **54**, 1792.

Deux de ces couples ont été, jusqu'à présent, utilisés pour le titrage :

Le couple $S_2O_3^{-2}/NO_2^-$ par Baines ([22]), puis Hahn et Adler ([28]) et le couple As^{+3}/Ce^{+4} par Sandell et Kolthoff ([1]) ([26]).

La méthode « chronométrique » développée par ces deux derniers chercheurs, adaptée par Chaney ([29]) à la colorimétrie, est à la base des techniques récentes utilisées pour le microdosage de l'iode.

L'oxydation de l'acide arsénieux par le sulfate cérique, en milieu acide, extrêmement lente à la température ordinaire, est incomplète même à ébullition, en l'absence d'un catalyseur. Par contre, l'addition de quelques µg d'iodure accélère considérablement la vitesse et la réaction peut être totale en quelques minutes.

Le temps mis par la solution jaune du sel cérique à se décolorer complètement permet une mesure de la vitesse de réaction.

Sandell et Kolthoff ([26]) ont montré que ce temps de réaction totale était inversement proportionnel à la concentration en iode.

Ils ont ensuite étudié l'influence de divers facteurs pouvant agir sur la vitesse de réaction : celle-ci est accrue par augmentation de la température ou de l'acidité, ralentie par la présence de sels neutres SO_4K_2, NO_3K, inhibée par des corps donnant des complexes stables avec Ce^{+4} comme F^- ou se combinant avec l'iode tels : Hg^{++}, Ag^+, Pb^{++}, CN^-, SCN^-.

L'activité catalytique de l'iode dans la réaction entre As^{+3} et Ce^{+4} n'est pas spécifique de cet élément. La réaction est aussi catalysée fortement par l'osmium ([30]), et probablement le ruthénium, puis à un degré moindre par le chlore, le brome et le brome en présence de sels manganeux (*).

Sandell et Kolthoff dosent ainsi, avec précision, quelques dixièmes de µg. Mais leur méthode chronométrique est inapplicable à des quantités inférieures à 0,1 µg par suite de l'imprécision dans la mesure du temps de réaction totale, malgré l'emploi d'*o*-phénanthroline ferreuse comme indicateur.

([28]) F. L. Hahn et M. Adler, *Proc. 8th Am. Sci. Cong.*, 7 Phys. and Chem. Sci., 1942, 169-175.

([29]) A. L. Chaney, *Ind. Eng. Chem. Anal. Ed.*, 1940, **12**, 179-181.

(*) Cl^-, Br^-, I^-, Mn^{++} font partie du 7e groupe de la classification périodique. Ces éléments sont aussi concentrés par la glande thyroïde ([31]) ([32]). Il serait intéressant de savoir si le Rhénium, concentré par la thyroïde et faisant partie du même groupe de la classification, catalyse aussi la réaction.

([30]) K. Gleu, *Ztschr. Anal. Chem.*, 1933, **95**, 305-310.

([31]) E. J. Baumann, N. Zizmer, E. Oshry et S. M. Seidlin, *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 1949, **72**, 502-506.

([32]) E. J. Baumann et N. Metzger, *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 1949, **72**, 536 ; Y. Yagi, R. Michel et J. Roche, *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1953, **35**, 289-298.

La vitesse de la réaction peut aussi être obtenue par la détermination des variations de concentration d'un des réactifs en fonction du temps.

Les sels cériques présentant en solution acide une couleur jaune qui se prête au dosage colorimétrique, leur concentration pourra être obtenue par la mesure, à l'aide d'un photocolorimètre, de la densité optique de la solution des réactifs.

Chaney ([29]) dose le sulfate cérique restant après un temps déterminé : 10, 20 ou 40 minutes et obtient une relation linéaire entre la transmission de la solution en pour cent, et la quantité d'iode présente en μg.

Salter et Mc Kay ([33]), Taurog et Chaikoff ([34]) puis Barker ([35]) établissent une courbe d'étalonnage : les densités optiques sont portées en fonction de la teneur en iode. Les courbes obtenues pour des temps différents : 10, 20 minutes, sont sensiblement concourantes. Ces courbes d'étalonnage doivent être établies fréquemment.

Ces méthodes permettaient le titrage de 0,05 μg d'iode avec une erreur de l'ordre de 10 p. 100.

Aucune étude détaillée sur la cinétique de la réaction d'oxydation de l'acide arsénieux par le sulfate cérique, catalysée ou non par l'iode, n'avait été réalisée.

C'est cette recherche que nous avons entreprise dans le but d'augmenter la sensibilité et la précision du procédé catalytique et de trouver les meilleures conditions à son application au microdosage de l'iode dans des échantillons biologiques variés : sang, thyroïde, aliments, etc.

L'ordre partiel de la réaction par rapport au sulfate cérique a été déterminé, puis nous avons mesuré le coefficient catalytique spécifique de l'iode ; l'influence de plusieurs facteurs sur ce coefficient a été étudiée : concentrations initiales en réactifs et en acide sulfurique, teneur en chlorure et bromure, température.

Nous avons déduit de cette étude une formule d'application générale permettant de calculer directement à partir des mesures colorimétriques la teneur en iode d'une solution inconnue.

Cette formule, qui évite de se reporter à une courbe d'étalonnage pour chaque mesure, nous semble un progrès intéressant. L'étalonnage est en outre très simplifié et les risques d'erreur moindres.

([33]) W. T. Salter et E. A. Mc Kay, *Endocrinology*, 1944, **35**, 380-390.
([34]) A. Taurog et I. L. Chaikoff, *J. Biol. Chem.*, 1946, **163**, 313-322.
([35]) S. B. Barker, *J. Biol. Chem.*, 1948, **173**, 715-724.

Recherches personnelles.

Matériel utilisé et réactifs.

Photocolorimètre. — Nous avons utilisé le photocolorimètre Bonet-Maury-Jouan, muni d'un stabilisateur de tension.

Cet appareil permet la mesure des densités optiques comprises entre 0 et 1 et est gradué en millièmes. La sensibilité est maximum pour les densités optiques comprises entre 0,3 et 0,8. La précision obtenue étant alors de 0,5 p. 100 ([36]).

Fig. 1.

Cuves de mesure. — Les mesures de densité optique sont effectuées dans des cuves cylindriques en Pyrex, à faces parallèles soudées (fig. 1), bouchées émeri et de 2 cm d'épaisseur efficace.

L'épaisseur a été choisie de façon à obtenir des densités optiques comprises entre 0,2 et 0,8 avec les solutions de sulfate cérique 0,1 N employées. Leur capacité est de 7 cm^3 et le volume de solution nécessaire environ 3 cm^3.

Neuves, elles seront nettoyées à l'acide nitrique bouillant. Entre chaque titrage elles seront rincées à l'eau bidistillée bouillante. Un porte-cuve spécial permet de les fixer sur le photocolorimètre. Ces cuves serviront à l'étalonnage de la solution de sulfate cérique, à l'étude cinétique et aux dosages.

Rhéomètre de Vernes. — Afin d'ajouter rapidement de faibles volumes de solution acide de sulfate cérique, nous avons jugé préférable d'utiliser une seringue automatique, type rhéomètre de Vernes, au lieu d'une pipette, la précision obtenue s'avérant aussi nettement supérieure.

La seringue, en Pyrex, a un volume total de 1 cm^3. Elle est étalonnée, par pesée d'eau à : $0,4 \pm 0,001$ cm^3.

Bain thermostatique. — Il comporte une cuve de 15 litres chauffée électriquement, munie d'un régulateur de température et d'une forte agitation.

La température est maintenue constante à $\pm 0°2$.

([36]) G. Charlot et R. Gauguin, *Dosages colorimétriques. Principes et méthodes.* Masson et Cie éd., Paris, 1951.

Réactifs

Eau bidistillée. — Celle-ci sert exclusivement à toutes les opérations du dosage : préparation des réactifs et nettoyage du matériel. Quand il sera fait mention d'eau dans le texte (sauf mention spéciale), il s'agira d'eau bidistillée.

Elle est obtenue à partir d'eau purifiée préalablement par passage sur échangeur. La distillation est effectuée dans un appareil en Pyrex à courant continu, en présence de soude ou de potasse pour retenir l'iode, l'ébullition étant régularisée par quelques grains de carborundum ou de brique.

Solution de sulfate cérique 0,100 N dans SO_4H_2 4N. — 50 g de sulfate cérique pur (Thorium Ltd. London) sont dissous dans 1 litre de SO_4H_2 4N, préparé à partir de SO_4H_2 RP pour toxicologie et purifié par le procédé de Matthews et coll. ([8]).

La solution trouble est laissée décanter quelques jours puis filtrée sur verre fritté 3G4.

Le sulfate cérique contient des quantités variables de sulfate céreux, aussi est-il nécessaire de le titrer à l'aide de sel de Mohr en présence d'*o*-phénanthroline ferreuse comme indicateur ([37]); on ajuste ensuite la solution à 0,100 N.

Cette solution est très stable et peut se conserver plusieurs mois à l'abri de la lumière solaire directe.

La solution peut aussi se préparer à partir d'oxyde cérique hydraté $CeO_2 2H_2O$ ou d'hydroxyde cérique ([38]) ([39]).

Le sulfate ammoniaco-cérique, à cause de sa forte solubilité est aussi employé ([34]).

Solution d'acide arsénieux 0,3 N dans SO_4H_2 N (14,85 g/litre). — L'acide arsénieux contient parfois de faibles quantités d'iode ou d'inhibiteurs et doit être purifié.

A 60 g d'anhydride arsénieux RP, ajouter 1 litre d'eau et 72 cm^3 de SO_4H_2 concentré purifié et amener à ébullition durant 15 à 30 minutes, puis laisser refroidir. Le liquide surnageant est décanté et les cristaux lavés à l'eau. Puis le liquide surnageant est titré par le sulfate cérique 0,100 N en présence de 1 goutte OsO_4 à 1 p. 100 comme catalyseur et d'*o*-phénanthroline ferreuse comme indicateur. La quantité de As_2O_3 précipitée est déterminée et dissoute à ébullition dans la quantité nécessaire de SO_4H_2 N pour avoir une solution 0,3 N en As_2O_3.

([37]) G. Charlot et D. Bézier, *Méthodes modernes d'analyse quantitative minérale*, 2e édition. Masson et Cie éd., Paris, 1949.

([38]) A. L. Chaney, *Anal. Chem.*, 1950, **22**, 939-942.

Elle sert à préparer une solution 0,1 N dans SO_4H_2 N.

Ces solutions peuvent se garder plusieurs mois ([39]).

Solutions d'iodure. — 130,7 mg d'iodure de potassium RP cristallisé, soigneusement desséché, sont dissous dans 1 litre d'eau. Cette solution-stock contient 100 µg I par centimètre cube et sert à préparer les solutions diluées.

Les solutions diluées peuvent se conserver plusieurs semaines sans pertes d'iode.

Soins généraux. — Nous avons vu qu'un certain nombre de corps dits inhibiteurs étaient susceptibles d'interférer dans l'action catalytique de l'iode : Hg^{++}, Pb^{++}, Ag^{+}. Ces corps se trouvent souvent à l'état de traces dans les laboratoires. Un soin particulier sera pris pour éviter toute pollution des réactifs et de la verrerie.

Toute la verrerie sera en Pyrex. Neuve, elle sera nettoyée à l'acide nitrique bouillant. Les lavages courants seront effectués au mélange sulfochromique bouillant, suivis d'un rinçage à l'eau du robinet, d'un lavage à l'eau distillée puis à l'eau bidistillée bouillante.

Une propreté méticuleuse du matériel est indispensable.

Variations de la densité optique en fonction de la concentration en sulfate cérique. Action de la température et des teneurs en acide sulfurique et en acide arsénieux.

La courbe d'absorption du sulfate cérique a été étudiée par Weybrew, Matrone et Boxley ([40]), puis par Freedman et Hume ([41]).

Le maximum d'absorption est localisé dans l'ultra-violet à 315 mµ et, dans cette région, la coloration semble suivre la loi de Beer.

Le photocolorimètre Bonet-Maury possède des filtres colorés jusqu'à 440 mµ mais à cette longueur d'onde la coloration ne suit plus la loi de Beer.

Nous avons cherché, parmi les différents filtres de l'appareil, celui donnant les valeurs maxima de densité optique avec une solution de sulfate cérique : le filtre bleu n° 11 (Wratten n° 47 max. = 440 mµ), qui remplit cette condition, a été choisi.

Il était ensuite nécessaire de déterminer avec précision, dans cette bande de longueur d'onde, la courbe de la densité optique en fonction de la concentration en sulfate cérique. Cette courbe présente des

---

([39]) D. M. Kydd, E. B. Man et J. P. Peters, *The J. of Clin. Investig.*, 1950, **29**, 1033-1040.

([40]) J. A. Weybrew, G. Matrone et H. M. Boxley, *Anal. Chem.*, 1948, **20**, 759-762.

([41]) A. J. Freedman et D. N. Hume, *Anal. Chem.*, 1950, **22**, 932-936.

particularités intéressantes qui permettent, en coordonnées logarithmiques, d'obtenir une fonction linéaire.

Par ailleurs, la température, la teneur en SO_4H_2 et en acide arsénieux influençant la densité optique du sulfate cérique, leur action a été étudiée.

Solutions de sulfate cérique. — Les solutions diluées de sulfate cérique sont préparées dans des fioles jaugées de 100 cm^3 à partir de la solution mère 0,100 N dans SO_4H_2 4 N.

On pipette successivement 10, 8, 6, 4, 2, 1, 0,5 cm^3 de la solution mère et on ajoute respectivement 10, 18, 26, 34, 42, 46, 48 cm^3 de SO_4H_2 N, puis on complète chaque fiole à 100 avec de l'eau. Chaque solution est ainsi 0,5 N en acide sulfurique.

Afin d'obtenir des concentrations finales plus élevées en SO_4H_2 : N ou 2 N, on emploie, pour la dilution, de l'acide sulfurique, 2 N.

Courbes : Densité optique. Concentration en sulfate cérique. Action de la température. — 3 cuves de mesure ont été sélectionnées à l'aide d'une solution cérique diluée 0,005 N, les densités optiques obtenues différant au maximum de $\pm$ 0,5 p. 100.

Cinq cm^3 de solution cérique diluée sont pipettés dans une cuve de mesure. Celle-ci est placée dans le thermostat réglé à la température choisie $\pm$ 0,2° C, jusqu'à égalité de températures (15 minutes).

La cuve est sortie, rapidement essuyée, et la mesure effectuée au photocolorimètre muni de l'écran bleu n° 11, puis la cuve est replacée dans le thermostat. La durée totale de cette opération n'excède pas 30 secondes, et la température du liquide baisse de 0,3° environ. La mesure est répétée plusieurs fois : la moyenne des résultats obtenus est donnée dans le tableau I.

Dans la figure 2, nous avons porté la densité optique D en fonction de la concentration en sulfate cérique C, pour les différentes températures étudiées.

D est une fonction croissante non linéaire de C, quelle que soit la température (fig. 2) : la coloration ne suit donc pas la loi de Beer dans la bande de longueur d'onde utilisée.

Les courbes obtenues sont sensiblement concourantes et elles divergent d'autant plus que la température est élevée.

Par contre, en coordonnées logarithmiques (fig. 3), la fonction obtenue est linéaire pour des concentrations en sulfate cérique comprises entre 0,001 N et 0,01 N quelle que soit la température étudiée.

L'équation du faisceau obtenu peut s'écrire :

$$\log D - \alpha \log C = A. \qquad (1)$$

α coefficient angulaire de la droite est fonction croissante de la température.

TABLEAU I. — *Variations de la densité optique avec la concentration en sulfate cérique à diverses températures.* Normalité en SO_4H_2 : 0,5; Épaisseur efficace : 2 cm.

Normalités en sulfate cérique	Densité optique			
	15° C	20° C	30° C	35° C
0,0100	0,653	0,684	0,740	0,7;5
0,0080	0,589	0,617		0,695
0,0060	0,520	0,542	0,583	0,603
0,0040	0,418	0,438		0,484
0,0020	0,301	0,312	0,330	0,338
0,0010	0,210	0,218		0,235
0,00050	0,148	0,151		0,162
0	0,054	0,055	0,055	0,056

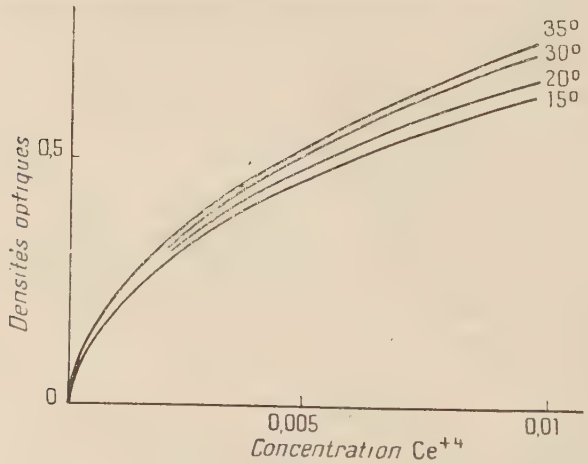


Fig. 2.

Les valeurs de α et de A (*) à différentes températures sont données dans le tableau II.

TABLEAU II

Variations des coefficients α et A avec la température.

Température en degrés C	α	A
15°	0,502	0,819
20°	0,507	0,856
35°	0,526	0,941

Pour une température quelconque comprise entre 15° C et 35° C. α et A pourront être calculés à l'aide des 2 relations suivantes :

$$\alpha t^{\circ} = \alpha_{15^{\circ}} + 0{,}0012\ (t - 15^{\circ})$$
$$At^{\circ} = A_{15^{\circ}} + 0{,}0061\ (t - 15^{\circ}).$$

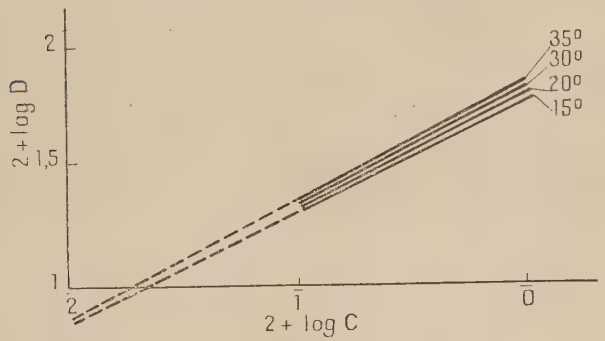


Fig. 3.

(*) α est calculé à partir des valeurs du tableau I à l'aide de la formule :

$$\frac{\Sigma \log D\ (\log C - \overline{\log C})}{(\log C - \overline{\log C})^2}$$ (12)

$\overline{\log C}$ représentant la moyenne arithmétique de toutes les valeurs.

(12) R. A. FISHER, *Les méthodes statistiques adaptées à la recherche scientifique.* Presses Universitaires de France, Paris, 1947.

Elles permettent, à l'aide de l'équation (1), de calculer les concentrations en sulfate cérique (comprises entre 0,001 et 0,01 N) à partir des densités optiques mesurées, avec une erreur relative de 3 p. 100 environ.

Ces coefficients α et A sont susceptibles de varier avec le photocolorimètre utilisé et surtout avec le filtre employé.

Moran ([43]) donne la relation liant la densité optique et la concentration en sulfate cérique exprimée en pour cent, à 420 mμ et 21° C. $D = 1{,}74\ C^{0{,}67}$.

On aurait donc $\alpha = 0{,}67$ et $A = 0{,}24$.

Les courbes, densité optique — concentration en sulfate cérique en fonction de la température, obtenues par cet auteur, ont l'allure générale de celles données dans la figure 2, mais aucune valeur numérique n'est indiquée.

Les variations importantes de la densité optique avec la température montrent qu'il est nécessaire d'opérer à température constante, et d'effectuer rapidement les mesures au photomètre. Une variation de $\pm$ 0,3° n'entraîne cependant qu'une erreur faible, inférieure à 1 p. 100.

Variations de la densité optique avec la concentration en acide sulfurique. — L'acidité doit toujours être supérieure à 0,1 N afin d'éviter la précipitation de l'hydroxyde cérique.

La densité optique croît avec la concentration en SO_4H_2 (Tableau III),

Tableau III

Variations de la densité optique D du sulfate cérique avec la concentration en acide sulfurique à 15° et 35° C.

Épaisseur efficace : 2 cm.

Concentration en sulfate cérique N	Concentration de SO_4H_2 en normalités					
	0,5		1		2	
	D 15°	D 35°	D 15°	D 35°	D 15°	D 35°
0,01	0,653	0,775	0,660	0,790	0,674	0,798
0,05	0,468	0,543	0,480	0,551	0,496	0,558
0	0,050	0,049	0,053	0,049	0,048	0,054

([43]) J. J. Moran, *Anal. Chem.*, 1952, **24**, 1130.

dans les limites étudiées de 0,5 à 2 N. Les variations sont faibles et de l'ordre de 0,0017 unité par 0,1 N.

Elles pourront être négligées si l'acidité est maintenue constante à $\pm$ 0,1 N.

Variations de la densité optique avec la concentration en acide arsénieux. — Au cours de la réaction catalytique, la concentration de l'acide arsénieux, maximum au temps 0, décroît peu à peu, et celle de l'acide arsénique formé par oxydation augmente.

De même, la concentration en sulfate céreux faible au temps 0 est maximum quand la réaction est totale.

Tableau IV

Densité optique initiale D_0 et finale D_f d'une solution de sulfate cérique 0,00909 N en présence de concentrations croissantes en acide arsénieux.

Température : 35° C.

Concentration initiale de l'acide arsénieux N	D_0	Df
0	0,775	0,050
0,00909	0,769	0,053
0,01360	0,783	0,055
0,0181	0,788	0,060
0,0272	0,796	0,056
0,0454	0,822	
0,0909	0,847	
0,136	0,865	
0,181	0,880	

La mesure de la densité optique D_0 du mélange acide arsénieux-sulfate cérique au temps o est imprécise, même en l'absence du catalyseur, par suite de sa décroissance continue.

Mais la variation de log D en fonction du temps est linéaire. Pour avoir log D_0, il suffit d'extrapoler au temps o la droite obtenue.

La densité optique finale D_f sera obtenue en laissant la réaction se poursuivre jusqu'à décoloration totale du sulfate cérique (24 heures environ).

Pour cela, 4 cm^3 de la solution arsénieuse sont pipettés dans la cuve qui est placée au thermostat réglé à 35° C, jusqu'à égalité de températures. Au temps o on ajoute 0,4 cm^3 de sulfate cérique 0,100 N. La densité optique est mesurée de 20 en 20 minutes.

D_0 croît avec la concentration en acide arsénieux (Tableau IV).

Les droites log $D = f(t)$ obtenues à diverses concentrations sont parallèles dans l'intervalle de temps étudié (60 minutes), traduisant une évolution identique de la réaction.

Etude cinétique de la réaction catalytique

La première étude cinétique de la réaction :

$$2Ce^{+4} + AsO_2H + 2H_2O \rightarrow 2Ce^{+3} + AsO_4H_3 + 2H^+$$

catalysée par l'iode a été effectuée par Sandell et Kolthoff ([26]). Ces auteurs trouvent que la vitesse de la réaction est proportionnelle à la teneur en iode.

Chaney ([29]) donne la relation $C = C_0 10^{-kIt}$ pour l'évolution en fonction du temps de la concentration C du sulfate cérique au cours de la réaction ; I étant la quantité d'iode présente ; la concentration initiale en acide arsénieux représentant le double de celle du sulfate cérique. Mais aucune justification numérique n'est donnée à cette équation.

Nous avons montré par la suite ([44]) que dans certaines conditions la réaction était du premier ordre par rapport à Ce^{+4}, et nous avons calculé les constantes de vitesse ainsi que leurs variations avec le *p*H et la température.

Récemment, Lein et Schwartz ([45]), puis Moran ([43]) ont repris cette étude et leurs conclusions sont sensiblement en accord avec les nôtres.

Ordre partiel de la réaction par rapport au sulfate cérique. — Sans vouloir faire une étude complète de la réaction, nous avons

([44]) F. Lachiver et J. Leloup, *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1949, **31**, 1128-1143.
([45]) A. Lein et N. Schwartz, *Anal. Chem.*, 1951, **23**, 1507-1510.

cherché à déterminer dans quelles conditions celle-ci, catalysée ou non, pouvait être du premier ordre par rapport au sulfate cérique.

En effet, si nous supposons cette condition réalisée, la vitesse de réaction, indépendante de la concentration de l'acide arsénieux, sera :

$$-\frac{d(Ce^{+4})}{dt} = K(Ce^{+4}),$$

la réaction inverse étant négligeable.

Si C_0 et C_t sont les concentrations du sulfate cérique respectivement aux temps o et t, on aura en intégrant et en passant aux log décimaux :

$$\log \frac{C_0}{C} = 0{,}434Kt.$$

Or, nous avons vu que $\log D - \alpha \log C = A$ (1) pour $0{,}001 < C < 0{,}01$ N.

Pour : $C = C_0 \quad D = D_0$; $\quad C = C_t \quad D = D_t$.

En portant ces valeurs dans l'équation 1, égalant les premiers membres, il vient :

$$\log \frac{C_0}{C_t} = \frac{1}{\alpha} \log \frac{D_0}{D_t}.$$

Donc :

$$\log \frac{D_0}{D_t} = 0{,}434\alpha . K . t. \qquad (2)$$

K est la constante de vitesse de la réaction. Elle varie à la fois avec la température et la présence de catalyseurs.

Si la réaction n'est pas catalysée, $K = k_0$, et la vitesse de réaction sera :

$$-\frac{d(Ce^{+4})}{dt} = k_0(Ce^{+4}).$$

En présence d'un catalyseur, la vitesse de réaction sera accrue et, en supposant que le catalyseur agisse seul, sa présence ne modifiant pas l'ordre partiel de la réaction ([16]), $K = k_c\,(\text{catalyseur})^n$.

$$-\frac{d(Ce^{+4})}{dt} = k_c . (\text{catalyseur})^n . (Ce^{+4}).$$

Les deux réactions, non catalysée et catalysée, procédant simultanément, la vitesse de la réaction globale sera la somme des vitesses partielles :

$$-\frac{d(Ce^{+4})}{dt} = [k_0 + k_c\,(\text{catalyseur})^n]\,(Ce^{+4}).$$

([16]) Moelwyn-Hughes, *The kinetics of reactions in solution*. Oxford Clarendon Press, 2e édition, 1947.

k_c est le coefficient catalytique spécifique du catalyseur, c'est-à-dire la constante de vitesse pour la concentration unité du catalyseur (par exemple 1 μg par cm^3) et pour l'unité de temps (minute).

On a donc :

$$K = k_0 + k_c\,(\text{catalyseur})^n \qquad (3)$$

Cette relation peut se généraliser en supposant que plusieurs catalyseurs puissent agir simultanément dans la même réaction et si l'on suppose leurs actions additives.

$$K = k_0 + \Sigma k_c\,(\text{catalyseur})^n \qquad (3')$$

La réaction étant du premier ordre, K est indépendant de l'unité avec laquelle les concentrations des réactifs sont exprimées :

Si la minute est prise pour unité de temps, K qui a les dimensions d'une fréquence sera exprimé en minutes $^{-1}$, et k_c en minutes $^{-1}$ par μg/centimètre cube.

La vitesse initiale de la réaction augmente avec la concentration initiale C_0 du sulfate cérique. Cette vitesse, maximum au début de la réaction, décroît peu à peu au cours de celle-ci pour tendre vers zéro.

La variation ΔC de la concentration en Ce^{+4} dépend donc de l'intervalle de temps considéré Δt. Par contre $\Delta \log C$, donc $\Delta \log D$, est indépendant de l'intervalle Δt constant choisi et de la concentration initiale.

Car log D variant linéairement avec le temps (2) on a :

$$\Delta \log D = 0{,}434\alpha K . \Delta t. \qquad (4)$$

Des équations 3 et 4, nous pouvons déduire, très simplement, le principe du titrage de l'iode, catalyseur de la réaction.

La mesure de la densité optique D du mélange réactionnel sulfate cérique-acide arsénieux, à des intervalles de temps constants Δt, permettra de calculer $\Delta \log D$, donc K, α étant déjà connu (4).

k_0 étant déterminé préalablement sur la réaction non catalysée, puis k_c et n en présence de concentrations connues en iode, on aura :

$$(\text{catalyseur}) = \sqrt[n]{\frac{K - k_0}{k_c}}.$$

Il s'agit donc de déterminer les conditions pour lesquelles la réaction est du premier ordre par rapport au sulfate cérique.

On sait que certaines réactions polymoléculaires peuvent être considérées comme du premier ordre par rapport à l'un des constituants quand les autres sont en excès par rapport à celui-ci, leurs concen-

trations pouvant alors être considérées eomme constantes durant tout le processus.

Ces réactions sont dites pseudo-monomoléculaires ([46]).

Dans une première série d'expériences, maintenant constante la concentration en sulfate cérique et en iodure, nous avons fait varier progressivement le rapport

$$m = \frac{(AsO_2H)}{(Ce^{+4})}$$

des concentrations initiales en acide arsénieux et en sulfate cérique, et porté sur un graphique log D en fonction du temps.

Puis l'action favorisante de faibles quantités d'halogène : chlorure et bromure a été étudiée.

Protocole expérimental. — Dans une fiole jaugée de 10 cm³ on met un volume déterminé d'acide arsénieux 0,3 N ou 0,1 N dans SO_4H_2 N et dilue à 10 cm³ pour la réaction non catalysée.

Le même volume de solution arsénieuse et 1 cm³ de solution contenant 0,09 µg d'iodure sont dilués à 10 cm³ dans le cas de la réaction catalysée.

Exactement 4 cm³ sont prélevés en double dans chaque fiole et pipettés dans les cuves de mesure. Celles-ci sont portées au thermostat réglé à 35° ± 0°2 pendant 15 minutes.

Puis, à des intervalles de 2', chaque cuve est sortie et 0,4 cm³ de sulfate cérique 0,1 N sont ajoutés à l'aide d'un rhéomètre et la cuve replacée dans le thermostat.

Les mesures de densité optique sont effectuées sur chaque cuve à des intervalles de 10 minutes durant 30 minutes. Environ 20 secondes avant le temps fixé pour la mesure, la cuve est ôtée du thermostat, rapidement essuyée et placée dans le photocolorimètre.

L'ajustement du spot, qui se déplace lentement sur le cadran, est fait en 3 à 5 secondes, puis la cuve replacée au thermostat.

La température du liquide durant la mesure baisse de 0°3 environ et recouvre sa valeur initiale en 30 secondes.

Le volume total du milieu réactionnel, 4,4 cm³, est 0,00909 N en sulfate cérique et contient 8,18 mµg (*) d'iode par centimètre cube. Cette concentration en iode a été choisie de façon à avoir une vitesse de réaction relativement lente, permettant des mesures durant 30 minutes, et de rester dans le domaine de validité de l'équation 1 ($0{,}001 < C < 0{,}01$ N).

Evolution de la densité optique au cours de la réaction. Influence de concentrations initiales croissantes en acide arsénieux. — Les valeurs des densités optiques D_{10}, D_{20}, D_{30}, obtenues à 10, 20 et 30 minutes, sont données dans le tableau V pour $m = \frac{AsO_2H}{Ce^{+4}}$ variant de 0,5 à 20. Les concentrations sont exprimées en normalités.

(*) mµg = 10^{-9} g.

TABLEAU V

Évolution de la réaction en présence de concentrations initiales croissantes en acide arsénieux

A : Réaction non catalysée ;
B : Réaction catalysée (8, 18 mμg I par cm³). Température : 35° C.

Densité optique D_t	Rapport m des concentrations initiales.									
	0,5		1		1,5		2		2,5	
	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
D_{10}	0,755	0,570	0,755	0,578	0,759	0,562	0,752	0,554	0,749	0,550
D_{20}	0,745	0,525	0,742	0,458	0,733	0,409	0,734	0,405	0,718	0,403
D_{30}	0,736	0,515	0,726	0,389	0,713	0,302	0,711	0,295	0,707	0,297
D_t	3		5		10		15		20	
	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
D_{10}	0,762	0,557	0,787	0,612	0,811	0,608	0,835	0,630	0,833	0,646
D_{20}	0,728	0,407	0,752	0,476	0,775	0,483	0,808	0,505	0,784	0,556
D_{30}	0,697	0,299	0,723	0,380	0,750	0,389	0,762	0,418	0,752	0,495

Dans les figures 4, $2 + \log D$ est porté en fonction du temps pour les diverses valeurs de m.

Dans le cas de la réaction catalysée (colonne B et fig. 4), $2 + \log D$ varie linéairement avec le temps pour m compris entre 1,5 et 3, les courbes s'éloignant progressivement de la linéarité en dehors de cet intervalle.

Pour la réaction non catalysée (colonne A et fig. 4) $2 + \log D = f(t)$ est sensiblement une droite pour le laps de temps des mesures, quel que soit m. Les droites obtenues sont parallèles car la densité optique initiale est augmentée aux fortes concentrations en acide arsénieux ($m > 5$) par suite de l'absorption supplémentaire due à cet acide.

La constante de vitesse globale K et la constante de vitesse k_0 de la réaction non catalysée ont été calculées à l'aide de l'équation (4)

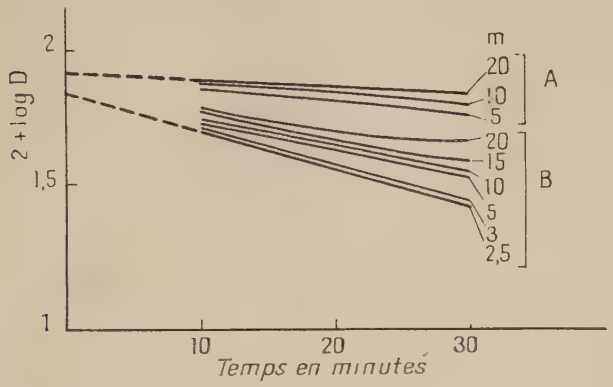


Fig. 4.

Tableau VI

Valeurs des constantes de vitesse en fonction du rapport des concentrations initiales en sulfate cérique et acide arsénieux.

Température : 35° C.

$m = \frac{(AsO_2H)}{(Ce^{+4})}$	Δ log D	K	k_0
1,5	0,135	0,059	0,0059
2	0,137	0,060	0,0053
2,5	0,134	0,059	0,0075
3	0,135	0,059	0,0086
5	0,103	0,045	0,0081
20			0,0097

pour différentes valeurs de *m*. Δ log D représente la moyenne des valeurs obtenues à 10, 20 et 30 minutes pour la réaction globale.

K est sensiblement constante de $m = 1{,}5$ à $m = 3$ et diminue ensuite pour $m = 5$. Pour les valeurs supérieures à $m = 5$ cette constante ne peut plus être calculée à l'aide de l'équation (4).

k_0 n'est pas négligeable car elle représente environ 10 p. 100 de la constante de vitesse globale obtenue pour 8,18 mμg I par centimètre cube.

k_0 augmente légèrement avec m, probablement par suite de très minimes quantités d'iode contenues dans la solution arsénieuse.

La constante de vitesse globale K varie avec l'acidité du milieu réactionnel (Tableau VII).

TABLEAU VII

Variations de la constante de vitesse globale K avec la concentration en acide sulfurique.

Température : 35° C ; $m = 2$.

Constante de vitesse	Concentration en SO_4H_2N					
	0,42	0,51	0,70	0,90	1,1	1,5
K →	0,060	0,060	0,053	0,050	0,049	0,049

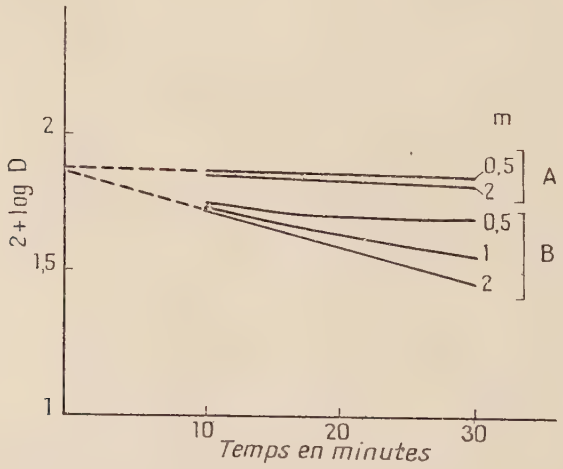


Fig. 4'.

Cette décroissance de K en fonction de l'acidité de la solution permettrait d'expliquer en partie la diminution de la vitesse de

réaction en présence de quantités croissantes d'acide arsénieux.

En effet, l'acidité varie d'environ 0,38 N pour $m = 1$, à 0,96 N pour $m = 20$.

Pourtant, quelle que soit l'acidité pour $m = 2$, $2 + \log D$ varie linéairement en fonction du temps, ce qui n'est pas réalisé pour $m = 20$.

En résumé, la réaction est sensiblement du premier ordre par rapport à (Ce^{+4}) pour des concentrations en acide arsénieux comprises entre 1 et 3 fois la concentration en sel cérique.

Dans ces limites, l'équation (4) pourrait être utilisée pour le titrage de l'iode.

Le domaine d'application de cette équation peut être considérablement augmenté et la sensibilité du titrage améliorée en ajoutant au milieu réactionnel de faibles quantités de chlorure ou de bromure.

Influence des chlorure et bromure sur l'évolution de la réaction catalytique. — Les ions Cl^- ou Br^- possèdent une légère activité catalytique sur le couple As^{+3}/Ce^{+4} ([26]), activité qui est environ 10^{-6} fois plus faible que celle de l'iode à poids égal.

En outre, Sandell et Kolthoff ([26]) ont constaté que l'addition de petites quantités de chlorure de sodium au système oxydo-réducteur augmentait la vitesse de la réaction catalysée par l'iode. Cette particularité utilisée par Barker ([35]) et étudiée par nous ([44]) en vue d'améliorer la sensibilité du titrage a été employée ensuite par Connor et coll. ([47]), puis Lein et Schwartz ([48]).

L'action renforçatrice de l'ion Br^- n'a jamais été étudiée à notre connaissance.

Les ions Cl^- et Br^- ont une triple influence :

En dehors de leurs propriétés catalytiques, ils permettent, quelle que soit la concentration en acide arsénieux, d'avoir une réaction du premier ordre par rapport à Ce^{+4}; enfin, ils renforcent sensiblement l'action catalytique de l'iode.

Ordre partiel de la réaction en présence de chlorure et bromure. — Le protocole expérimental est sensiblement identique à celui employé précédemment : avant dilution à 10 cm^3 la solution arsénieuse, contenant ou non l'iodure, est additionnée de 0,5 cm^3 de HCl 0,4 N ou bien de 0,2 cm^3 de HBr 0,35 N.

Les 4,4 cm^3 de mélange réactionnel contiennent donc 2,8 mg Cl ou 2 mg Br et 36 mμg d'iode.

Nous donnons, à titre d'exemple, dans le tableau VIII, les valeurs des densités optiques obtenues pour $m = 2$, 10 et 24.

([47]) A. C. Connor, R. F. Swenson, C. W. Park, E. C. Gangloff, R. Lieberman et G. M. Curtis, *Surgery*, 1949, **25**, 510-517.

Tableau VIII

Evolution de la réaction en présence de concentrations initiales croissantes en acide arsénieux.

Influence des ions Cl^- et Br^-.

A : Réaction non catalysée.

B : Réaction catalysée par l'iode.

Température : 35° C.

Densités optiques D_t		Rapport m des concentrations initiales					
		2		10		24	
		A	B	A	B	A	B
D_{10}	Cl^-	0,725	0,507	0,733	0,553	0,782	0,586
	Br^-	0,705	0,501	0,729	0,492	0,705	0,444
D_{20}	Cl^-	0,693	0,331	0,650	0,357	0,688	0,385
	Br^-	0,675	0,318	0,612	0,272	0,555	0,221
D_{30}	Cl^-	0,661	0,218	0,581	0,232	0,637	0,249
	Br^-	0,641		0,515		0,438	

Afin de rendre plus évidente l'action de ces deux ions, nous avons fait figurer (fig. 5) les variations de $2 + \log D$ en fonction du temps, en présence ou non de Cl et Br, pour les réactions catalysées ou non catalysées par l'iode ; m a été choisi arbitrairement égal à 10, mais les courbes ont même allure pour d'autres valeurs de ce rapport.

De l'examen de cette figure, ainsi que de la comparaison des densités optiques obtenues, aux mêmes valeurs de m, en l'absence de Cl^- ou Br^- (tableau V), ou en leur présence (tableau VIII), il ressort nettement que ces anions augmentent les vitesses de réaction.

Par ailleurs, pour toutes les concentrations en acide arsénieux étudiées, $(0{,}5 < m < 24)$, $2 + \log D$ varie linéairement avec le temps : la réaction est donc dans ces conditions du premier ordre par rapport à Ce^{+4}.

Cl^- et Br^- ont une activité catalytique non négligeable, celle du bromure s'avérant légèrement supérieure à celle du chlorure. La

constante de vitesse globale de la réaction sera la somme des constantes de vitesse partielles (3'),

$$K_{(ICl)} = k_0 + k_{Cl}(Cl)^{n_1} + k_{(ICl)}(I)^n$$
$$K_{(IBr)} = k_0 + k_{Br}(Br)^{n_2} + k_{(IBr)}(I)^n$$

k_{Cl} et k_{Br} étant les coefficients catalytiques spécifiques respectivement de Cl^- et Br^- ; $k_{(ICl)}$ et $k_{(IBr)}$ étant les coefficients catalytiques spécifiques de l'iode en présence respectivement de Cl^- ou Br^- et nous verrons que ces deux valeurs ne sont pas identiques.

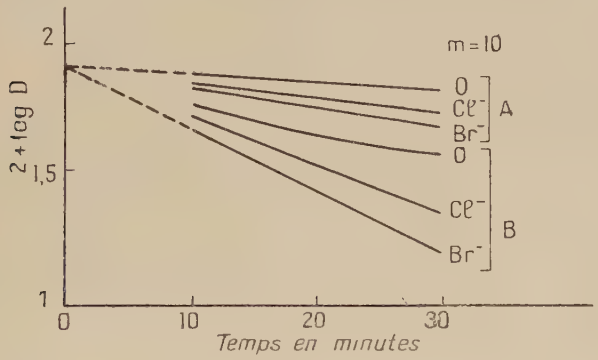


Fig. 5.

Ces coefficients catalytiques, calculés à l'aide de l'équation (4) sont donnés dans le tableau IX.

TABLEAU IX

Coefficients catalytiques de Cl, Br et I en présence de concentrations initiales croissantes en acide arsénieux.

Température 35° C.

Rapport m	k_0	$k_{Cl}(Cl)^{n_1}$	$k_{Br}(Br)^{n_2}$	$k_{(ICl)}(I)^n$	$k_{(IBr)}(I)^n$
1,5	0,0059	0,0030	0,0013	0,071	0,073
2	0,0053	0,0034	0,0062	0,072	0,076
2,5	0,0057	0,0053	0,0069	0,070	0,078
3	0,0086	0,0066	0,0084	0,069	0,078

La comparaison des valeurs du tableau IX et de celles données dans le tableau VI met en évidence l'action renforçatrice de ces deux anions sur le coefficient catalytique de l'iode, l'action de Br s'avérant légèrement supérieure à celle de Cl.

Comment expliquer l'influence des ions Cl^- ou Br^-? Il est probable que leur présence ne peut modifier l'ordre partiel réel de la réaction.

On peut supposer vraisemblablement qu'il existe dans les réactifs et surtout dans l'acide arsénieux de faibles quantités d'inhibiteurs. Ces inhibiteurs, suivant leurs concentrations, interféreraient plus ou moins dans l'activité catalytique de l'iode, soit en éliminant celui-ci de la réaction par formation de composés peu dissociés, soit par chocs désactivants.

Ceci permettrait d'expliquer les courbes non linéaires constatées aux fortes valeurs de m (fig. 4).

Cl^- ou Br^- en se combinant aux inhibiteurs (Hg^{++}, Ag^+, Pb^{++}) permettraient ainsi à la totalité de l'iode en solution d'exercer son activité catalytique.

Les constantes d'équilibre des composés peu dissociés donnés par Br^- avec Ag^+, Hg_2^{++}, Hg^{++}, ou Pb^{++}, sont plus élevées que les valeurs correspondantes fournies par Cl^- ([48]). L'action renforçatrice supérieure de Br^- pourrait se comprendre ainsi.

Détermination du coefficient catalytique spécifique de l'iode en présence de chlorure ou de bromure.

Nous avons vu qu'en présence de l'halogène X = Br ou Cl, le coefficient catalytique de l'iode pouvait s'écrire :

$$k_{IX}(I)^n = K_{IX} - [k_0 + k_X(X)^{n_1}]$$

Si $n = 1$, la relation entre la concentration en iode et le second membre de l'équation sera linéaire et la pente de la droite obtenue égale au coefficient catalytique spécifique de l'iode : $k_{(IX)}$.

Des quantités croissantes d'iodure allant de 0,57 à 22,7 mμg par centimètre cube sont ajoutées au milieu réactionnel. Celui-ci contient 0,63 mg de Cl^- par centimètre cube ou 0,45 mg de Br^- par centimètre cube.

Le rapport des concentrations initiales de l'acide arsénieux et du sel cérique a été fixé à 2,5 et la mesure effectuée à 35° C.

Pour les concentrations faibles ou nulles en iode, les mesures de

([48]) G. Charlot, *Théorie et méthodes nouvelles d'analyse qualitative*, 3e édition. Masson et Cie éd., Paris, 1949.

densité optique, qui sont toujours effectuées toutes les dix minutes, ont été prolongées durant 60 minutes.

Les constantes de vitesse globales $K_{(IX)}$ et $k_0 + k_X (X)^{n_1}$ sont calculées à l'aide de l'équation (4).

Les valeurs du coefficient catalytique de l'iode en présence de chlorure sont indiquées dans le tableau X.

TABLEAU X

Variations du coefficient catalytique de l'iode en fonction de la concentration en cet élément.

Température : 35° C.

Concentration en iodure mμg/cm³	$k_{ICl}(I)^n$	k_{ICl}
0,57	0,0048	8,4
1,13	0,0096	8,4
2,27	0,0193	8,5
4,55	0,0393	8,6
8,2	0,072	8,8
11,3	0,099	8,7
17	0,149	8,7
22,7	0,203	8,9

Le coefficient catalytique varie linéairement avec la concentration en iode (fig. 6) ; n est donc égal à l'unité.

Le coefficient catalytique spécifique de l'iode est relativement constant pour l'intervalle de concentration étudié.

Sa valeur est à la température de 35° C :

$$8,75 \pm 0,08 \text{ min.}^{-1} \text{ par } \mu g/cm^3$$

en présence de Cl (0,63 mg/cm³),

$$9{,}5 \pm 0{,}08 \text{ min.}^{-1} \text{ par } \mu g/cm^3$$

en présence de Br (0,45 mg/cm³).

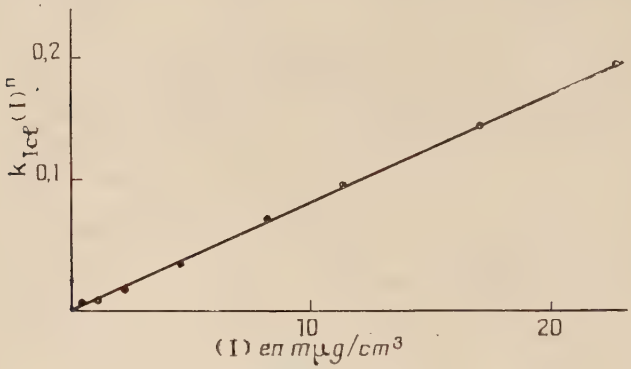


Fig. 6.

Variations du coefficient catalytique spécifique de l'iode. Avec les concentrations initiales en réactifs.

Acide arsénieux. — En présence de faibles quantités de chlorure ou de bromure, et quelle que soit la concentration initiale en acide arsénieux (comprise entre 0,5 et 24 fois la concentration initiale du sulfate cérique), l'évolution de la réaction est identique, se traduisant par une relation linéaire entre log D et le temps.

Mais les coefficients catalytiques de l'iode k_{IX}, qui ont été déterminés pour la valeur $m = 2{,}5$ du rapport des concentrations initiales, ne sont pas indépendants de celles-ci (tableau XI).

En présence de chlorure (0,63 mg par cm³) k_{ICl} passe par un maximum pour $m = 2$ et decroît ensuite sensiblement (tableau XI et fig. 7).

En présence de bromure (0,45 mg par cm³) l'accroissement est continu, rapide, de $m = 0{,}5$ à $m = 4$, plus lent ensuite (fig. 7).

La constante de vitesse k_0 de la réaction non catalysée (tableau XI, fig. 8) croît de $m = 0{,}5$ à $m = 10$ puis tend à devenir indépendante de la concentration initiale en acide arsénieux. Il en est de même pour la réaction catalysée par Cl^-.

Par contre, le coefficient catalytique de Br^- croît de façon continue avec m.

TABLEAU XI

Variations des coefficients catalytiques spécifiques de l'iode en fonction du rapport m *des concentrations initiales en réactifs.*

Température : 35° C.

m	k_0	k_{Cl}(Cl)	k_{Br}(Br)	k_{ICl}	k_{IBr}
0,5		0,0005	0,0005	7,6 (*)	8,1 (*)
1	0,0035	0,0035	0,0025	8,1	8,5
1,5	0,0059	0,0030	0,0013	8,6	8,9
2	0,0053	0,0063	0,0062	8,8	9,2
2,5	0,0077	0,0053	0,0069	8,6	9,5
3	0,0086	0,0066	0,0084	8,4	9,5
5	0,0081	0,0097	0,0161	8,0	9,7
10	0,0088	0,0132	0,0252	7,9	9,8
15	0,0093	0,0146	0,0317	7,5	9,8
20	0,0097	0,0133	0,0348	7,4	10,2
24	0,0094	0,0145	0,0356	7,0	10,3

(*) Valeurs obtenues à partir des lectures de 5 et 10 min.

Lein et Schwartz ([15]) constatent que la constante de vitesse globale de la réaction croît de manière continue en fonction du rapport des concentrations initiales et tend vers une limite pour $m = 20$.

Cette limite qui est comprise entre 0,05 et 0,06, la concentration en I étant de 10 mμg par centimètre cube en présence de 5 mg Cl par centimètre cube et à 40° C, est de l'ordre de grandeur des valeurs que

nous avons obtenues (tableau VI) pour des valeurs bien plus faibles de m.

Ces auteurs ne donnent pas les valeurs des constantes de vitesse

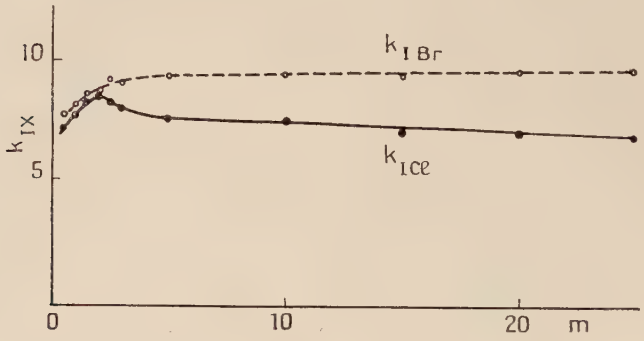


Fig. 7.

de la réaction catalysée par Cl^-; l'accroissement continu de la constante de vitesse globale pourrait donc être dû à la présence d'iode dans la solution arsénieuse.

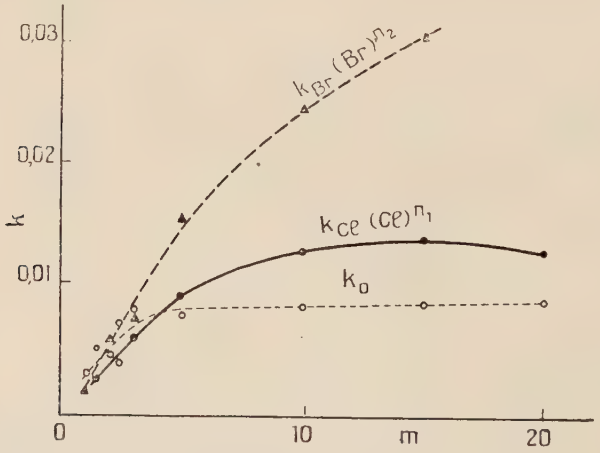


Fig. 8.

Par contre, notre réactif qui a été purifié ne contient vraisemblablement que de très petites quantités d'iode, k_0 n'augmentant que faiblement avec m.

Mais la présence de traces d'inhibiteurs dans l'acide arsénieux est

probable et permettrait de comprendre la décroissance de k_{ICl} (fig. 7) pour les valeurs élevées de m.

Au cours de la réaction catalytique, le rapport des concentrations de l'acide arsénieux et du sulfate cérique augmente à partir de sa valeur m initiale et tend vers l'infini si l'acide arsénieux est en excès. Mais, la concentration en inhibiteur étant invariable, le coefficient catalytique spécifique de l'iode doit rester sensiblement constant pendant toute la réaction.

Sulfate cérique. — Le coefficient catalytique spécifique de l'iode a été déterminé pour 3 concentrations initiales différentes en sulfate cérique.

Le rapport m des concentrations initiales était fixé à 2,5 pour chaque mesure, en présence de 0,63 mg Cl^- par centimètre cube.

k_{ICl} ne varie que peu avec la concentration initiale du sulfate cérique (tableau XII).

Tableau XII

Variations du coefficient catalytique spécifique de l'iode en fonction de la concentration initiale ensulfate cérique.

Température : 35° C.

Concentration initiale en sulfate cérique N	k_{ICl}
0,0117	8,45
0,00909	8,75
0,0074	8,80

Variations du coefficient catalytiqne spécifique de l'iode en fonction de la concentration en chlorure et bromure.

Des quantités croissantes de HCl ou de HBr sont ajoutées au milieu réactionnel.

Le rapport des concentrations initiales des réactifs a été fixé à 2,5 et la concentration en iodure à 8,18 mμg par centimètre cube. Les mesures sont effectuées à 35° C.

La concentration en halogène est exprimée en milligrammes par centimètre cube et les valeurs correspondantes des coefficients cata-

lytiques $k_{Cl}(Cl)^{n_1}$ et $k_{Br}(Br)^{n_2}$ ainsi que des coefficients catalytiques spécifiques correspondants de l'iode sont données dans le tableau XIII.

Tableau XIII

Variations des coefficients catalytiques du chlore et du brome et des coefficients catalytiques spécifiques de l'iode en fonction de la concentration en Cl *ou* Br.

Température : 35° C.

Concentration en Cl ou Br en mg par cm³	$k_{Cl}(Cl)^{n_1}$	$k_{Br}(Br)^{n_2}$	k_{ICl}	k_{IBr}
0,09	0	0,0011	7,5	8,5
0,136	0,0002	0,0023	7,6	8,6
0,181	0,0007	0,0038	8,0	8,9
0,225	0,0011	0,0047	8,2	9,2
0,340	0,0020	0,0056	8,7	9,5
0,450	0,0029	0,0069	8,7	9,5
0,680	0,0038	0,0180	8,7	9,3
1,13	0,0056	0,020	8,7	9,1
2,25	0,0099	0,042	8,7	8,9
4,5	0,0161		8,5	
5,6	0,0189		8,4	

L'activité catalytique de l'iode croît et passe par un maximum pour une concentration en halogène qui est sensiblement égale pour

Cl ou Br (fig. 9). Cette concentration est comprise entre 0,34 et 1 mg par centimètre cube.

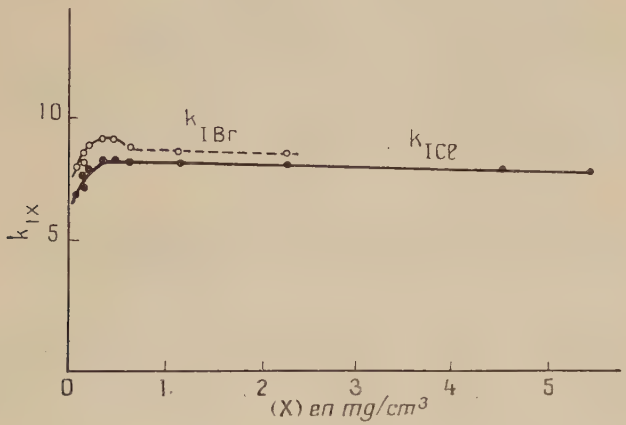


Fig. 9.

L'effet renforçateur du brome est toujours supérieur à celui du chlore.

Les activités catalytiques du chlore et du brome augmentent de façon continue avec leurs concentrations.

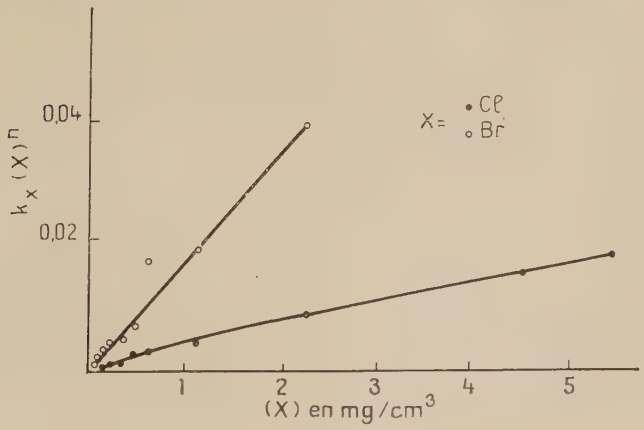


Fig. 10.

A partir d'une certaine concentration, les coefficients catalytiques de Cl et Br varient linéairement avec celle-ci (fig. 10), n_1 et n_2 sont donc peu différents de l'unité.

On retrouve pour ces deux halogènes ce qui a été constaté dans le cas de l'iode, mais les coefficients catalytiques spécifiques déterminés pour Cl et Br sont très inférieurs à ceux de l'iode.

En moyenne :

$$k_{Cl} = 0{,}0047 \text{ min.}^{-1} \text{ par mg/cm}^3$$
$$k_{Br} = 0{,}018 \text{ min.}^{-1} \text{ par mg/cm}^3.$$

L'iode, à poids égal, est donc $0{,}5 \times 10^6$ fois plus actif que le brome et $1{,}5 \times 10^6$ fois plus actif que le chlore.

Variations du coefficient catalytique spécifique de l'iode en fonction de l'acidité du milieu.

L'acidité doit toujours être supérieure à 0,1 N en SO_4H_2, afin d'éviter la précipitation de l'hydroxyde cérique. D'autre part, comme Chaney l'a constaté, une augmentation de l'acidité de la solution fait décroître le taux de réduction du sulfate cérique.

Nous avons étudié les variations de k_{ICl} lorsque l'acidité varie de 0,5 N à 1,4 N.

Le tableau XIV montre que k_{ICl} diminue légèrement lorsque l'aci-

Tableau XIV

Variations du coefficient catalytique spécifique de l'iode en fonction de l'acidité du milieu.

Température : 30° C.

Concentration en SO_4H_2 N	k_{ICl}
0,41	7,3
0,77	7,1
0,93	7,1
1,4	6,9

dité augmente, la variation extrême étant de l'ordre de 7 p. 100. Dans les conditions du dosage, l'acidité du milieu varie très peu ; aussi peut-on négliger son action.

Action de la température sur le coefficient catalytique spécifique de l'iode.

L'activité catalytique de l'iode croît avec la température.

Le coefficient catalytique de l'iode a été déterminé à différentes températures, pour des concentrations variables en cet élément, en présence de chlorure (0,63 mg par cm^3), le rapport des concentrations initiales étant fixé à 2,5.

Les résultats obtenus sont donnés dans le tableau XV.

Tableau XV

Action de la température sur le coefficient catalytique spécifique de l'iode.

Température °C.	k_{ICl}	$k_0 + k_{Cl}$
15°	2,8	0,0026
22,5°	4,3	0,0049
30°	7,3	0,0084
35°	8,7	0,0114
40°	11,5	0,195

Le coefficient catalytique spécifique de l'iode k_{ICl} est quadruplé entre 15° C et 40° C. Le coefficient thermique est inférieur à 2 et en moyenne de 1,6.

Par contre, la réaction faiblement catalysée par Cl est sextuplée entre 15° et 40°, le coefficient thermique moyen étant de 2,8.

La sensibilité à la température de la réaction catalysée par l'iode est donc réduite.

La relation entre les coefficients catalytiques et la température peut être mise sous la forme de l'équation d'Arrhénius.

Les droites obtenues en portant Lk_{ICl} et $L(k_0 + k_{Cl})$ en fonction de $\frac{1}{T°K}$ (fig. 11) sont représentées par les équations suivantes :

$$Lk_{ICl} = 15{,}9 - \frac{8\,480}{R} \cdot \frac{1}{T°K}$$

$$L(k_0 + k_{Cl}) = 24{,}0 - \frac{15\,000}{R} \cdot \frac{1}{T°K} \cdot$$

L'énergie d'activation de la réaction catalysée par l'iode est donc de 8 480 calories, peu différente de la valeur donnée par Moran [42] : 9 270 calories.

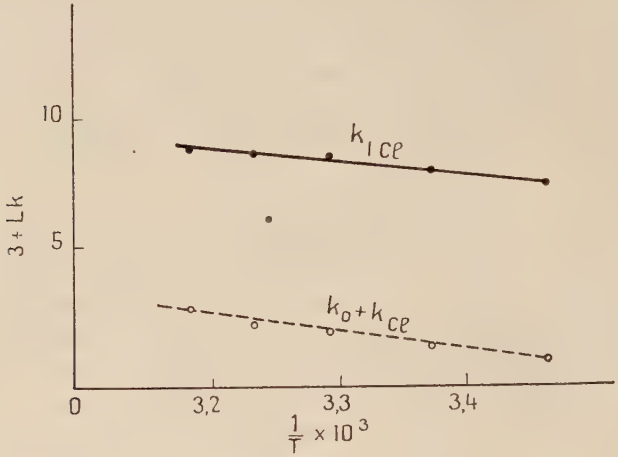


Fig. 11.

La réaction catalysée par Cl^- a par contre une énergie d'activation plus élevée, égale à 15 000 calories.

La catalyse par l'iode a pour effet d'abaisser sensiblement l'énergie d'activation de la réaction entre l'acide arsénieux et les sels cériques, donc de rendre celle-ci plus facile.

Des faits analogues ont été signalés pour la décomposition catalytique de l'eau oxygénée : en l'absence de catalyseur, l'énergie d'activation est 18 000 calories ; mais en présence d'iodure comme catalyseur, cette énergie tombe à 13 500 calories ; elle n'est que de 11 700 calories en présence de platine colloïdal et seulement 5 500 calories pour la catalase [46].

Les relations empiriques suivantes permettent de calculer les coefficients catalytiques pour une température déterminée $t°$ C et comprise entre 15° et 40°.

$$k_{ICl} = 0{,}0064t^2_{\circ} + 1{,}34$$
$$\log (k_0 + k_{Cl}) = 0{,}033t - 3{,}06.$$

Ions interférents.

Ces ions peuvent agir de plusieurs façons différentes.

1° Certains réducteurs éventuellement présents dans la solution d'iodure sont susceptibles de réduire une partie du sulfate cérique.

Si leur action est rapide, on constate une diminution initiale importante de la densité optique, puis l'évolution de la réaction se poursuit normalement, et le titrage est encore possible.

Par contre, si leur action est lente, leur interférence dans le dosage est plus sérieuse : la variation de la densité optique en fonction du temps n'est généralement plus linéaire, et le titrage donne lieu à des erreurs importantes.

La présence d'ions capables d'oxyder As^{+3}, tout au moins en faible quantité, n'interfère pas dans la réaction.

2° D'autres ions (Hg^{++}, Pb^{++}, Ag^{+}, CN^{-}, SCN^{-}), à l'état de traces infimes, inhibent l'activité catalytique de l'iode, en l'éliminant du milieu réactionnel sous forme de composés peu ionisés.

Ainsi, 0,01 µg de Hg^{++} ou Ag^{+}, 1 µg SCN^{-}, 10 µg CN^{-}, causent une erreur importante dans le titrage de 0,1 µg I dans 5 cm^3 [29]. Et la diminution dans l'activité catalytique de l'iode semble proportionnelle à la quantité d'ions interférents présents.

3° Certains sels neutres SO_4Na_2, SO_4K_2, NO_3K, etc., diminuent considérablement l'activité de l'iode [26] [29].

4° L'osmium, à l'état de traces, catalyse fortement la réaction entre l'acide arsénieux et le sulfate cérique. Ainsi 1 mµg de Os équivaut environ à 10 mµg d'iode.

Mais Os n'étant pas inhibé par Hg^{++}, il est facile de le mettre en évidence en présence d'iodure.

C'est ce que nous avons réalisé pour certains sérums extrêmement riches en iode, où l'on pouvait supposer la présence d'autres catalyseurs dont l'action se superposerait à celle de l'iode.

Or, en présence de Hg^{++}, toute activité catalytique disparaît, démontrant l'absence totale d'extracatalyseurs.

La présence d'osmium en quantités notables n'a jamais été signalée, à notre connaissance, dans les milieux biologiques courants. Aussi ce contrôle par Hg^{++} n'a été réalisé que dans certains cas douteux.

Valences actives de l'iode.

L'iode ne peut avoir d'activité catalytique que pour certaines valences.

Nous avions remarqué que si l'on intervertissait l'ordre dans lequel les réactifs sont mélangés, c'est-à-dire si l'acide arsénieux était ajouté à une solution cérique contenant l'iodure, la décoloration de la solution était faible et correspondait à la réaction non catalysée.

Ceci peut s'expliquer par oxydation de l'iodure à une valence supérieure : hypoiodite (I^{+}) ou iodate (I^{+5}), valence ne possédant pas d'activité catalytique.

Nous avons vérifié que l'iodate ne catalysait pas la réaction. San-

dell et Kolthoff avaient remarqué que l'iodate avait une activité très faible. Ceci a été aussi constaté récemment par Chaney ([38]), puis Moran ([42]).

1 cm³ de solution contenant 0,09 µg d'iode sous forme d'iodate de potassium est ajouté à la solution arsénieuse et dilué à 10 cm³. La mesure colorimétrique est effectuée, comme précédemment décrit, sur 4 cm³. La décoloration de cette solution est identique à celle obtenue en l'absence d'iodate. IO_3^- n'a donc pas d'activité catalytique, et l'acide arsénieux se révèle incapable de le réduire à une valence inférieure, tout au moins dans les conditions où nous opérons (température 35°, acidité 0,5 N SO_4H_2). Il en est de même si l'on cherche à réduire IO_3^- par des quantités équivalentes d'iodure.

Il faut un réducteur puissant comme l'étain stanneux, ajouté sous forme de chlorure stanneux (100 à 200 µg pour 10 ml) à la solution arsénieuse, pour ramener IO_3^- à une valence inférieure et retrouver l'activité catalytique de l'iode.

Ces propriétés catalytiques sont donc très probablement dues aux autres valences connues de l'iode I^-, I_0 ou I^+. Il est ainsi possible de doser par la méthode catalytique un mélange d'iodure et d'iodate dans une solution : I^- étant titré directement, puis la somme $I^- + IO_3^-$ après réduction par l'étain stanneux.

Charlot ([48]) propose les réactions suivantes pour expliquer l'activité catalytique de l'iode :

$$2Ce^{+4} + I_2 \rightarrow 2Ce^{+3} + 2I^+ \qquad (1)$$

$$\underline{2I^+ + As^{+3} \rightarrow As^{+5} + I_2} \qquad (2)$$

$$2Ce^{+4} + As^{+3} \rightarrow 2Ce^{+3} + As^{+5}$$

Les réactions (1) et (2) étant rapides, le système I_0/I^+ augmente bien la vitesse de réaction globale.

Recherche des conditions optima de sensibilité pour le titrage de l'iode.

La réaction d'oxydation de l'acide arsénieux par le sulfate cérique, catalysée ou non par l'iode, est du premier ordre par rapport au sulfate cérique, en présence de faibles quantités de chlorure ou de bromure et quel que soit le rapport des concentrations initiales en réactifs (compris entre 0,5 et 24).

Ceci se traduit, dans les conditions expérimentales où nous opérons, par une variation linéaire du log de la densité optique de la solution en fonction du temps.

$$\Delta \log D = 0{,}434\alpha K . \Delta t \qquad (4)$$

La constante de vitesse K de la réaction globale étant la somme des constantes de vitesse partielles.

$$K = k_0 + k_X.(X) + k_I(I)$$

où

$$X = Cl \text{ ou } Br.$$

Ces deux relations vont nous permettre de fixer un certain nombre de conditions expérimentales qu'il serait souhaitable d'appliquer afin d'obtenir une sensibilité et une précision maxima lors du titrage de l'iode.

Si l'on désigne par $\Delta_0 \log D$ la valeur obtenue pour $\Delta \log D$ en l'absence d'iode :

$$\Delta_0 \log D = 0{,}434\alpha.[k_0 + k_X(X)].\Delta t.$$

En présence d'iode :

$$\Delta \log D = 0{,}434\alpha.[k_0 + k^X(X) + k_{IX}(I)].\Delta t.$$

Donc :

$$\Delta \log D - \Delta_0 \log D = 0{,}434\alpha.k_{IX}(I).\Delta t. \qquad (5)$$

Pour une concentration en iode (I) et un intervalle de temps Δt déterminés, cette différence devra être aussi élevée que possible.

On choisira donc les conditions pour lesquelles le coefficient catalytique spécifique de l'iode k_{IX} est maximum.

Or k_{IX} est susceptible de varier avec le rapport des concentrations initiales en réactifs, les concentrations en chlorure ou bromure, l'acidité, la température.

Concentrations initiales des réactifs. — Le rapport des concentrations initiales en présence de chlorure sera fixé entre 2 et 3, valeurs pour lesquelles k_{ICl} est maximum. En présence de bromure, les mêmes conditions seront préférées, bien qu'un rapport plus élevé accroît k_{IBr}. Mais l'activité catalytique de Br devient alors importante, introduisant un témoin élevé.

La concentration initiale en sulfate cérique : 0,00909 N, a été choisie afin d'obtenir une densité optique initiale élevée, ceci pour deux raisons : elle permet des mesures de plus longue durée dans un domaine de densité optique où la sensibilité du photomètre est maximum ; enfin, pour une même quantité d'iode, la différence entre la densité optique initiale et la densité optique au temps t est d'autant plus grande que la densité optique initiale est plus élevée : ainsi, pour de faibles quantités d'iode, la mesure photométrique est plus précise.

La mesure étant basée sur des différences de densités optiques et

comme par ailleurs le coefficient catalytique spécifique de l'iode est relativement indépendant de la concentration initiale du sulfate cérique, il ne sera pas nécessaire de contrôler exactement le titre de la solution du sel cérique. Mais un volume très précis de celle-ci devra être ajouté pour déclencher la réaction.

Il en est de même pour la solution arsénieuse.

Concentrations des ions Cl^- ou Br^-. — Elles ne pourront être inférieures à 0,5 mg par centimètre cube, mais pourront aller jusqu'à 1 mg par centimètre cube sans erreur importante.

Acidité. — Elle sera aussi faible que possible. Afin d'éviter la précipitation de l'hydroxyde cérique, nous l'avons fixée à 0,5 N environ.

Température. — L'action favorisante de la température est double :

a) Elle augmente les coefficients catalytiques bien que de façon inégale.

b) Elle accroît le coefficient α.

Pour le titrage de faibles quantités d'iode une température élevée serait donc souhaitable. Par ailleurs cette température devrait être maintenue constante pendant toute la durée de la réaction à $\pm$ 0°1.

Notre processus expérimental qui oblige à sortir les cuves du thermostat pour chaque mesure au photomètre introduit une erreur qu'il serait possible d'éviter en utilisant un photomètre tel que celui décrit par Chaney ([38]) : dans cet appareil, la cuve reste *in situ* durant toute la mesure, la température étant constante et les densités optiques enregistrées par un galvanomètre enregistreur.

Une température de 35° C $\pm$ 0°2 a été trouvée satisfaisante pour le titrage de quantités d'iode comprises entre 0,005 et 0,2 μg.

Pour des quantités supérieures, la température pourra être abaissée à 25° C.

Intervalle de temps des mesures. — L'intervalle Δt sera choisi en fonction de la quantité d'iode à doser.

En effet, 1 mμg d'iode par centimètre cube et à 35° C détermine en 10 minutes une chute $\Delta \log D - \Delta_0 \log D = 0{,}00196$, soit une différence de densités optiques $\Delta D = 0{,}035$. L'erreur relative sur la différence est alors $\pm$ 10 p. 100.

En 20 minutes $\Delta D = 0{,}071$. L'erreur relative est alors divisée par deux.

On aura donc intérêt, pour les faibles quantités d'iode, à espacer les mesures colorimétriques de 20 minutes en 20 minutes.

La densité optique initiale D_0 est environ 0,790 et la densité optique à partir de laquelle les mesures ne sont plus valables est 0,200.

La valeur correspondante $\Delta \log D = 0{,}700$. L'équation (4) permet de

calculer la quantité d'iode amenant en 10 minutes cette variation à une température de 35° C.

I = 35 mμg par centimètre cube, soit 0,15 μg pour 4,4 cm³ de mélange réactionnel.

C'est la quantité maximum d'iode dosable en 10 minutes à 35° C, et elle nécessite au moins une mesure à 5 minutes.

Pour des concentrations plus élevées en iode la solution sera diluée tout en maintenant constantes les concentrations en acide arsénieux et en chlore ou brome.

Plusieurs mesures de densité optique sont nécessaires pour obtenir une bonne précision.

La concentration en iode la plus favorable est comprise entre 5 et 15 mμg I par centimètre cube. On cherchera à s'en rapprocher en concentrant ou diluant la solution à doser.

L'ajustement du spot du photomètre devra être effectué très rapidement (3 à 5 sec.), et de cette opération dépend en grande partie la précision du titrage. L'erreur effectuée est plus grande en présence de fortes concentrations d'iode car le spot se déplaçant rapidement est difficile à stabiliser. Mais l'erreur relative correspondante est sensiblement la même qu'il s'agisse de petites ou grandes quantités d'iode.

En résumé, lors du titrage d'une solution inconnue, certaines conditions expérimentales (concentrations initiales des réactifs, concentrations en Cl ou Br, acidité) seront maintenues constantes.

Par ailleurs, la température, l'intervalle de temps des mesures, la concentration en iodure pourront être adaptés à la quantité d'iode à doser.

Fidélité et sensibilité du titrage. — La fidélité du titrage a été déterminée sur des solutions pures d'iodure de potassium, de concentrations variables.

Les résultats sont donnés dans le tableau XVI et ont été calculés à l'aide de l'équation (5), en prenant :

$$\alpha = 0{,}526 \text{ à } 35^\circ \text{ C.} \quad — \quad k_{ICl} = 8{,}75. \quad — \quad \Delta t = 10 \text{ minutes.}$$

L'écart-type de la moyenne a été calculé à l'aide de la formule :

$$s' = \sqrt{\frac{\Sigma d^2}{n(n-1)}}.$$

La limite de sensibilité, c'est-à-dire la plus petite concentration décelable, qui dépend surtout de la sensibilité du photomètre, est environ de 0,1 mμ g par centimètre cube dans les conditions où nous opérons.

TABLEAU XVI

Fidélité de la méthode catalytique.

Concentration de l'iode en mμg/cm³	Nombre de mesures *n*	Concentration mesurée en mμg/cm³	Ecart-type de la moyenne	Erreur absolue
0,57	3	0,536	± 0,020	± 0,08
2,27	3	2,23	± 0,024	± 0,10
4,55	3	4,59	± 0,03	± 0,13
8,20	4	8,25	± 0,052	± 0,16
11,3	4	11,1	± 0,08	± 0,25
22,7	5	22,4	± 0,15	± 0,43

AUTRES CONDITIONS DU TITRAGE. — Le titrage de l'iode dans une solution inconnue ou dans les milieux biologiques ne peut s'effectuer directement par la méthode catalytique.

Dans une solution inconnue, il est difficile de déterminer l'activité des extracatalyseurs (Cl, Br, Os) éventuellement présents. L'influence possible d'inhibiteurs ou de réducteurs pourrait être évaluée en ajoutant une quantité d'iode connue ([49]) ([50]), mais, à notre avis, les risques d'erreur sont importants.

Enfin l'iode peut se trouver dissimulé dans la solution sous forme de complexes, composés peu solubles, lié organiquement (milieux biologiques), ou à une valence ne possédant pas d'activité catalytique.

Il nous semble donc qu'il soit indispensable, dans la majorité des cas, de procéder à une minéralisation suivie d'un isolement de l'iode, afin d'obtenir une solution purifiée d'iodure sur laquelle le titrage est effectué.

Malgré cette purification, l'application directe des coefficients

([49]) S. B. BARKER et M. J. HUMPHREY, *The J. of Clin. Endoc.*, 1950, **10**, 1136-1141.
([50]) W. T. CARAWAY, *The J. of Clin. Endoc.*, 1952, **12**, 1215-1219.

catalytiques déterminés sur des solutions pures peut entraîner des erreurs. Un étalonnage préalable effectué sur les réactifs est nécessaire.

CONCLUSIONS

Le titrage de faibles quantités d'iode, de l'ordre du centième de μg, ne peut, actuellement, être réalisé que par la méthode catalytique qui, seule, présente les conditions suffisantes de sensibilité et de fidélité.

Le titrage est basé sur les propriétés catalytiques de l'iode dans la réaction d'oxydation de l'acide arsénieux par le sulfate cérique en milieu acide. La vitesse de cette réaction est accrue en présence d'iode, cet accroissement étant fonction de la concentration en catalyseur.

L'étude cinétique de la réaction, catalysée ou non par l'iode, a été effectuée par photo-colorimétrie.

Auparavant, nous avons dû déterminer les variations de la densité optique en fonction de la concentration du sulfate cérique. La courbe correspondante ne suit pas à $\lambda = 440$ mμ la loi de Lambert Beer, mais la transformation logarithmique des coordonnées permet d'obtenir une relation linéaire. L'action de la température, des teneurs en acides arsénieux ou sulfurique a été étudiée.

Nous avons montré que la réaction d'oxydo-réduction était du premier ordre par rapport à la concentration du sulfate cérique, pour un intervalle étendu des concentrations en acide arsénieux et en présence de petites quantités de chlorure ou de bromure.

Ceci se traduit, expérimentalement, par une variation linéaire, au cours de la réaction, du logarithme de la densité optique en fonction du temps.

La pente de la droite obtenue est fonction de la concentration du catalyseur. Cette relation simple permet le calcul du coefficient catalytique spécifique de l'iode en présence de Cl ou Br.

Les variations de ce coefficient catalytique spécifique de l'iode ainsi que la constante de vitesse de la réaction non catalysée et les coefficients catalytiques du chlore et du brome ont été étudiés en fonction de divers facteurs :

— Concentrations initiales des réactifs,

— Concentration en Cl ou Br, acidité, température.

Cette étude générale nous a permis de déterminer les conditions optima de sensibilité pour le titrage de l'iode et de prévoir les conditions expérimentales à réaliser en rapport avec les quantités d'iode à titrer.

Ce titrage qui, dans les méthodes antérieures, était effectué à l'aide d'une courbe d'étalonnage très imprécise, est déduit des mesures colorimétriques par l'emploi d'une formule générale et simple.

Nous avons montré que l'iode ne manifestait pas d'activité catalytique pour la valence + 5 (iodate) et que certains corps (inhibiteurs) contrariaient fortement la réaction.

Dans une solution inconnue ou dans les milieux biologiques, l'iode peut se trouver dissimulé sous forme de complexes, composés peu solubles ou à une valence ne possédant pas d'activité catalytique. La présence éventuelle d'inhibiteurs ou d'extra-catalyseurs peut aussi fausser le titrage. Il nous semble donc qu'il est indispensable, dans la majorité des cas, de procéder à une minéralisation suivie d'un isolement de l'iode afin d'obtenir une solution purifiée sur laquelle le titrage de l'iode par la méthode catalytique sera effectué.

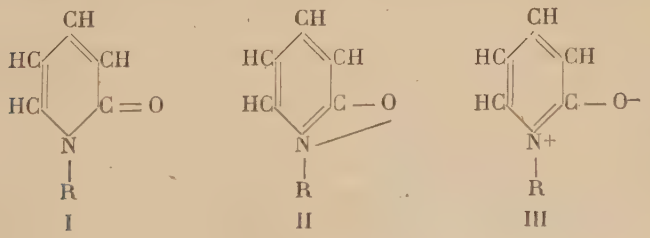
(Travail effectué au Laboratoire de Physiologie Générale du Muséum.
Professeur : M. Fontaine)

RECHERCHES
SUR LES FONCTIONS THIOPYRIDONE-2 ET THIOPIPÉRIDONE-2

Par Jean RENAULT

INTRODUCTION

La constitution du noyau pyridone-2 est encore mal connue. Decker (1) le représente par la formule (I) qui fait apparaître un groupement carbonyle et un azote trivalent. Cependant l'absence de réactivité du groupement carbonyle et de l'atome d'azote tertiaire qui ne peut se quaternariser a conduit Fischer (2) à proposer une formule (II) à azote quintivalent dans laquelle les atomes d'azote et de carbone sont réunis par un pont oxygéné. Cette formule est tenue aujourd'hui pour peu compatible avec la structure de l'atome d'azote qui ne dispose, au maximum, que de quatre valences et d'une liaison ionique. La formule bipolaire (Zwitterion) (III) d'Auwers (3) et d'Arndt (4) tient compte de cette remarque. Toutefois cette formule



Ann. de Chim., 12e série, t. 10 (Janvier-Février 1955).

n'explique pas l'absence de réactivité des N-alcoylpyridones-2 vis-à-vis des carbures halogénés.

On sait, d'autre part, que les pipéridones-2, substituées à l'azote, ne réagissent pas plus que les pyridones correspondantes, ni avec les réactifs de la fonction cétone, ni avec les halogénures d'alcoyles ; ce fait peut trouver une explication dans leur caractère de lactame qui paraît bien établi. Cet ensemble d'observations inclina J. A. Gautier(5) à préciser que le carbonyle des pyridones, comme celui des pipéridones, était comparable à un carbonyle d'amide plutôt que de cétone. Bien entendu, du fait de leur structure cyclique et de leurs liaisons multiples, ces pyridones devraient être tenues pour des amides très particuliers, caractérisés par un noyau spécial. J. A. Gautier ajoute encore que ce noyau réagit tantôt comme benzénique (halogénation (6), nitration (7)) et tantôt comme système à doubles liaisons conjuguées (hydrogénation catalytique (5)). Toutes ces propriétés font du noyau pyridonique une entité chimique distincte, dont la nature exacte reste, somme toute, à élucider. On pouvait se demander en quoi ces particularités seraient affectées par la substitution, à l'atome d'oxygène fonctionnel, d'un élément différent tel que le soufre.

Si l'on compare, en effet, la chimie des amides à celle des thiamides, on est frappé par la différence de comportement de ces deux catégories de dérivés. Les thiamides présentent un caractère thiocétonique marqué et leur atome de soufre apparaît très mobile. Ils fixent également avec facilité les halogénures d'alcoyles.

Nous basant sur ces considérations, nous avons cherché à substituer un atome de soufre à l'atome d'oxygène des pyridones-2 et des pipéridones-2, ce qui nous a conduit aux thiopyridones-2 et aux thiopipéridones-2 dont nous avons décrit antérieurement le mode d'obtention (8). Le présent travail se propose de faire connaître les modalités réactionnelles de ces espèces. L'ensemble de ces recherches est exposé en quatre chapitres :

Chapitre premier. — Etude de l'action des agents alcoylants sur les thiopyridones-2 et les thiopipéridones-2.

Chapitre II. — Mobilité de l'atome de soufre des thiopyridones-2 et des thiopipéridones-2.

Chapitre III. — Hydrolyse des thiopipéridones-2.

Chapitre IV. — Réfraction moléculaire des dérivés préparés.

Une conclusion générale résume l'ensemble de ces acquisitions.

CHAPITRE PREMIER

ÉTUDE DE L'ACTION DES AGENTS ALCOYLANTS SUR LES THIOPYRIDONES-2 ET LES THIOPIPÉRIDONES-2

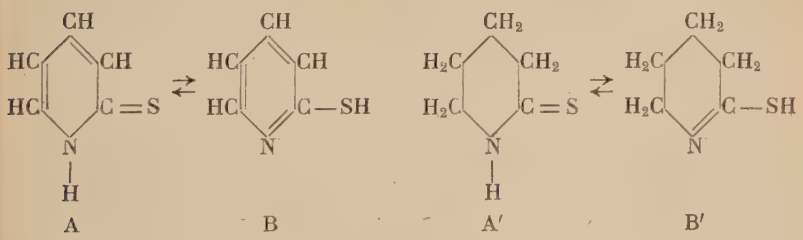
O. Fischer (9) puis J. A. Gautier (5), ont signalé que les halogénures d'alcoyles ne se combinaient ni avec les N-alcoylpyridones-2 ni avec les N-alcoylpipéridones-2.

Au contraire, la pyridone-2 est susceptible d'être alcoylée. Selon qu'on oppose, à un carbure halogéné, le sel de sodium (10) ou le sel d'argent (11) de l'hydroxy-2 pyridine, on obtient respectivement une N-alcoylpyridone-2 ou une alcoxy-2 pyridine. Ces faits permettent de concevoir l'existence de deux formes tautomères cétoénoliques : pyridone-2, hydroxy-2 pyridine.

Dans la série des thiodérivés correspondants, l'aptitude à l'alcoylation s'étend aux dérivés N-substitués ; nous distinguerons également ici le cas de la thiopyridone-2 de celui des N-alcoylthiopyridones-2 Dans ce dernier, l'alcoylation pose un problème de structure particulière.

Certains points communs observés dans le comportement des thiopyridones-2 et des thiopipéridones-2, nous amèneront à étudier conjointement ces deux types de dérivés.

Si l'on raisonne par analogie avec la série oxygénée, la thiopyridone-2 doit réagir sous les deux formes tautomères suivantes : thiocétone (A), thiol (B).



Il peut théoriquement en être de même pour la thiopipéridone-2 bien que le dérivé oxygéné ne réagisse que sous la forme lactame.

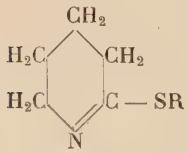
Nous avons déjà signalé (8) que l'existence des formes thiol (B et B') se justifiait par la transformation de la thiopyridone-2 et de la thio-

pipéridone-2 en disulfure sous l'action de l'iode. En présence de réactifs alcoylants, la forme thiol devait conduire à des sulfures mixtes. Au contraire, la présence d'une fonction amine secondaire dans la forme thiocétone permettait d'envisager, dans les mêmes conditions, la formation de N-alcoylthiopyridones-2 ou de N-alcoylthiopipéridones-2. Nous nous sommes attachés à mettre en évidence cette tautomérie. Nous envisagerons successivement l'action de divers agents alcoylants sur la thiopyridone-2 et la thiopipéridone-2.

Marckwald (12) opposant l'iodure de méthyle à la thiopyridone-2 avait obtenu l'iodhydrate de méthylthio-2 pyridine dont il justifiait la constitution par sa transformation en sulfone.

Nous avons constaté qu'en milieu neutre, quel que soit l'halogénure utilisé (ICH_3, IC_2H_5, IC_4H_9, $BrCH_2C_6H_5$), on obtient toujours des sulfures mixtes dont nous avons montré la constitution par désulfuration par le nickel Raney, selon Bougault (13), procédé qui conduit quantitativement à la pyridine. Nous avons, par ailleurs, observé que, contrairement à ce qui se passe dans la série oxygénée, on obtient un résultat identique en partant soit du sel d'argent, soit du sel de sodium du pyridinethiol-2. Jamais nous n'avons pu mettre en évidence, au cours de ces réactions, la formation de N-alcoylthiopyridone-2.

La thiopipéridone-2 fixe également, molécule à molécule, les halogénures d'alcoyles pour conduire à des alcoylthio-2 tétrahydro-3-4-5-6 pyridines qui, contrairement aux alcoylthio-2 pyridines, sont facilement hydrolysées, par les acides en excès, en thiol et en acide amino-5 valérique selon :



$$+ 2OH_2 = H_2N - (CH_2)_4 - CO_2H + RSH.$$

Les sels d'alcoylthio-2 tétrahydro-3-4-5-6 pyridines, chauffés en milieu alcoolique, conduisent à la pipéridone avec libération de thiol.

L'iodure de méthyle agissant sur la thiopipéridone-2, en présence de la quantité théorique de soude, se comporte différemment. Il agit ici comme désulfurant : il se forme du méthylthiol et de la pipéridone-2. Quelques exemples analogues ont déjà été signalés dans la littérature (14). Nous n'avons pu envisager l'action des halogénures d'alcoyles sur le sel d'argent de la thiopipéridone-2 en raison de son instabilité (8).

Dans un travail récent sur la tautomérie des dialcoyl-5-5′ dithio-2-3

hydantoïnes, tautomérie identique à celle que nous étudions, Carrington (14) ayant constaté que les iodures d'alcoyles conduisaient uniquement aux dérivés S-alcoylés, montra que la méthylation par le sulfate de méthyle engendrait un mélange de dérivé S-méthylé et de dérivé N-méthylé.

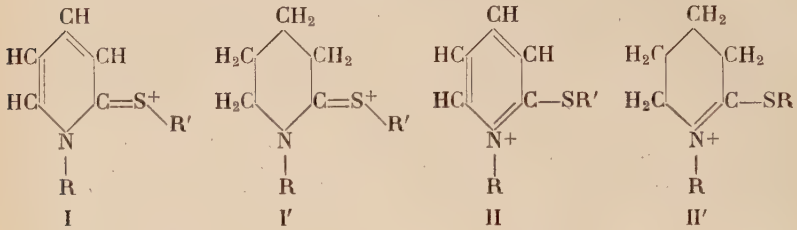
Nous avons constaté, qu'en milieu neutre, la thiopyridone ou la thiopipéridone opposées au sulfate de méthyle donnaient quantitativement les méthylsulfates de méthylthio-2 pyridine ou de méthylthio-2 tétrahydro-3-4-5-6 pyridine. En milieu alcalin (HONa, CO_3K_2) en présence d'eau ou d'acétone, le sulfate de méthyle conduit aux mêmes résultats. Jamais nous n'avons pu isoler de dérivés substitués à l'azote. On ne peut donc généraliser les résultats de Carrington.

L'action alcoylante du diazométhane repose, selon Arndt (15), sur le fait que, grâce à lui, un radical méthyle remplace un proton suffisamment acide. En milieu éthéré et en présence d'un excès de diazométhane, la thiopyridone-2 nous a ainsi donné un mélange de méthylthio-2 pyridine (80 p. 100) et de N-méthylthiopyridone-2 (1,25 p. 100). Cette expérience permet donc de prouver l'existence des deux formes thiol-thiocétone de la thiopyridone-2. Par opposition, ni la thiopipéridone-2 ni la pipéridone-2 ne réagissent sur le diazométhane. On récupère, après cinq jours de contact à la température du laboratoire, la totalité des produits mis à réagir. Ce fait n'autorise cependant pas, à notre avis, à rejeter la présence de la forme thiol de la thiopipéridone-2, forme qui a été manifestement mise en évidence par l'action des iodures d'alcoyles. Il nous semble que seule la différence de mobilité de l'hydrogène dans la thiopyridone-2 et la thiopipéridone-2 soit responsable de cette différence d'action.

Les résultats chimiques paraissent ainsi en contradiction avec l'étude spectrographique infra-rouge que nous avons publiée antérieurement (8). Rappelons que le spectre I.-R. n'a pas permis de mettre en évidence dans la thiopyridone-2 la vibration de valence νNH ni celle νSH et qu'il est difficile d'attribuer avec certitude une des bandes au groupement C=S. Il est ainsi possible de conclure que les formes tautomères thiocétone-thiol ne sont pas simultanément présentes. Au contraire, le spectre I.-R. de la thiopipéridone-2 fait apparaître deux bandes attribuables aux groupements NH et C=N, si bien que les deux formes tautomères thiocétone-thiol sont ici simultanément présentes. Comment concilier les résultats de ces expériences ? La spectrographie infra-rouge ne permet pas, en général, de mettre en évidence un dérivé existant à une concentration inférieure à 1 ou 2 p. 100. Ainsi, une des formes tautomères peut passer inaperçue. Celle-ci peut toutefois réagir sur un dérivé antagoniste, avec une vitesse supérieure à celle de la forme prépondérante : l'équilibre se déplace ainsi en faveur de la forme minori-

taire. Le rendement d'une réaction chimique n'autorise alors pas à conclure à la prépondérance d'une forme existant à l'état statique.

Contrairement aux dérivés oxygénés correspondants, les thiopyridones-2 et les thiopipéridones-2 substituées à l'azote, se combinent, molécule à molécule, aux halogénures d'alcoyles. Cette réaction posait le problème de la structure des composés formés.



Si l'on écarte, comme peu probable, une formule carbénium dans laquelle la charge positive serait portée par le carbone 2, deux structures peuvent représenter ces combinaisons ; sulfonium (I, I'), ammonium (II, II').

Du fait de l'inertie des pyridones et des pipéridones, vis-à-vis des halogénures d'alcoyles, la structure (I, I') paraissait plus probable ; d'ailleurs sous l'action des bases, les halogénoalcoylates des N-alcoylthiopyridones-2 et des N-alcoylthiopipéridones-2 se scindent quantitativement et avec la plus grande régularité, en thiol (R'SH) et respectivement en N-alcoylpyridone-2 et en N-alcoylpipéridone-2. Dans ce dernier cas, le cycle peut donc s'ouvrir pour donner un acide alcoylamino-5 valérique. Cette décomposition paraît peu compatible avec la structure ammonium quaternaire : on sait, en effet, que sous l'action des bases, les pyridiniums sont seulement résinifiés (16) (17).

On note cependant une nette différence de stabilité entre les halogénoalcoylates des N-alcoylthiopyridones-2 et ceux des N-alcoylthiopipéridones-2. Alors que les premiers, très stables à l'état solide ou en solution aqueuse, ne libèrent pas spontanément de thiol, les dérivés des thiopipéridones-2 libèrent, déjà à l'air humide, le thiol correspondant. En présence de carbonate de sodium, les halogénoalcoylates de N-alcoylthiopyridones-2 sont stables. Après ébullition prolongée, on peut récupérer 80 p. 100 de l'iodométhylate de N-méthylthiopyridone-2. Pour les décomposer, il est nécessaire de faire appel à une base, telle la soude ou l'oxyde d'argent. Au contraire, l'iodométhylate de N-méthylthiopipéridone-2 est déjà décomposé, en quelques heures et à froid, par le bicarbonate de sodium. De plus, à l'inverse des dérivés correspondants des thiopyridones, les

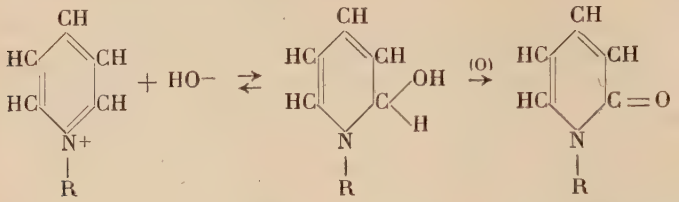
halogénoalcoylates des N-alcoylthiopipéridones-2 sont scindés par les acides dilués en donnant les mêmes produits qu'en milieu alcalin. Nous tirerons ultérieurement certaines conclusions de cette différence de stabilité.

La structure ammonium quaternaire a été proposée par Michaëlis (18) pour l'iodométhylate de N-méthylthiopyridone-2. Il se fondait sur la décomposition thermique de ce dérivé en iodure de méthyle et en méthylthio-2 pyridine. Nous avons vérifié l'exactitude de cette expérience. Cependant la réaction est plus complexe lorsqu'on s'adresse à des dérivés pour lesquels les radicaux R et R′ sont différents. Ainsi, avons-nous constaté que la thermolyse de l'iodoéthylate de N-méhylthiopyridone-2 formule 1, p. 6, $R = CH_3$ $R' = C_2H_5$) conduit à un mélange de deux sulfures (méthylthio-2 pyridine et éthylthio-2 pyridine) et de deux iodures (ICH_3 et IC_2H_5). L'iodobutylate normal de N-méthylthiopyridone-2 engendre dans les mêmes conditions la méthylthio-2 pyridine, la *n*-butylthio-2 pyridine, ICH_3 et IC_4H_9. Dans le cas où $R = CH_3$ et $R' = C_6H_5CH_2$, la décomposition thermique conduit à des résines. Il en est de même dans le cas des dérivés des thiopipéridones-2, quels que soient les radicaux respectifs R et R′. L'argument de Michaëlis ne peut donc être invoqué en faveur de la structure ammonium quaternaire des halogénoalcoylates de N-alcoylthiopyridones-2.

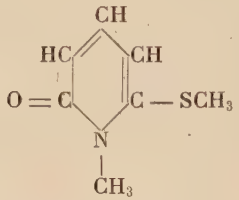
La formation des deux sulfures et des deux iodures, obtenus dans le cas où R et R′ sont différents, n'est d'ailleurs pas incompatible avec l'expérience de Michaëlis si l'on admet la formation d'ions électronégatifs $(C_5H_4NS)^-$ et I^- et d'ions électropositifs R^+ et R'^+ qui se recombineraient selon leur propre affinité et leurs signes respectifs. L'absence de 2-pyridylthio-2 pyridine et de carbures R — R, R′ — R′ et R — R′ dans les produits de thermolyse est une présomption en faveur de la formation d'ions plutôt que de radicaux libres. D'ailleurs ceux-ci ne se forment, en général, qu'à une température plus élevée que celle à laquelle nous opérons.

Un argument en faveur de la structure ammonium quaternaire de ces dérivés réside dans la synthèse de ces composés à partir des alcoylthio-2 pyridine ou des alcoylthio-2 tétrahydro-3-4-5-6 pyridines. Lorsqu'on oppose un sulfure mixte ($\pi - S - R'$, π désignant le radical pyridyle-2 ou tétrahydro-3-4-5-6 pyridyle-2) à un iodure d'alcoyle IR, on obtient le dérivé identique à celui qui résulte de l'action de l'iodure d'alcoyle IR′ sur la N-alcoylthiopyridone-2 ou la N-alcoylthiopipéridone-2 (R étant le radical porté par l'azote). Un autre argument en faveur de la structure ammonium quaternaire des dérivés insaturés considérés réside dans leur oxydation ferricyanhydrique, en milieu alcalin, selon Decker (1). Nous savons, en effet,

que l'oxydation d'un ammonium quaternaire de la série de la pyridine conduit à une pyridone-2 selon :



Nous avons pratiqué cette oxydation sur l'iodométhylate de N-méthylthiopyridone-2. Outre la N-méthylpyridone-2 (66 p. 100) provenant de la décomposition alcaline de l'iodométhylate, nous avons obtenu 8 p. 100 d'un dérivé qne nous avons identifié comme étant la méthylthio-2 N-méthylpyridone-6 de formule :



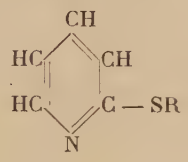
Ce dérivé, sous l'action désulfurante du nickel Raney, conduit à la N-méthylpipéridone-2. La formation de cette dernière s'explique ainsi : le nickel substitue un atome d'hydrogène au radical — SCH_3 pour donner la N-méthylpyridone-2 puis catalyse l'hydrogénation du noyau.

Ainsi les halogénoalcoylates des N-alcoylthiopyridones-2 ou des N-alcoylthiopipéridones-2 se comportent tantôt comme des sulfoniums tantôt comme des ammoniums quaternaires. Des formules, telles (I, I'), telles (II, II') sont donc insuffisantes à elles seules pour rendre compte des propriétés chimiques de ces dérivés. Elles ne sont d'ailleurs pas incompatibles. La théorie de la mésomérie permet de les concilier. D'après cette théorie, la charge positive ne serait localisée ni sur l'atome de soufre ni sur l'atome d'azote, mais serait portée par l'ensemble de la molécule.

On peut expliquer la stabilité des halogénoalcoylates des N-alcoylthiopyridones-2 par le fait que les formules mésomères limites sulfonium (I), ammonium (II), représentent des noyaux pyridonique ou pyridique stables, alors que les structures limites (I') et (II') relatives aux halogénoalcoylates de N-alcoylthiopipéridones-2 correspondent à un cycle pipéridonique ou tétrahydropyridique dont la fragilité est bien connue.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

Dérivés halogéno-alcoylés des thiopyridones-2.



Dérivés de la thiopyridone-2 : *Méthylthio-2 pyridine* ($R = CH_3$). — Ce dérivé a été préparé par Marckwald (12) et par Courtot (19).

IODHYDRATE. — Aiguilles incolores, F. 156°-157° (déc.) (Marckwald indique F. 155°-157°) (Rdt : 93 p. 100).

Anal. : Tr. p. 100 : I, 40,97. — Calc. pour C_6H_7NS, IH. 40,20.

CHLORHYDRATE. — F. 167°-168° (tube scellé) (alcool absolu).

Anal. : Tr. p. 100 : Cl, 21,75. — Calc. : pour C_6H_7NS, ClH, 22,00.

MÉTHYLSULFATE. — Il se prépare comme l'iodhydrate. Après huit jours de contact, les cristaux sont recristallisés de l'éthanol absolu (Rdt. 85 p. 100). F. 120°-121° (cor. déc.).

Anal. : Tr. p. 100 : N, 5,95. — Calc. pour C_6H_7NS, SO_4HCH_3 : 5,92.

PICRATE. — F. 145°-146° (déc.) ; Marckwald indique F. 155°.

Anal. : Acide picrique tr. p. 100 : 64,5. — Calc. pour $C_{12}H_{10}O_7N_4S$: 64,6.

IODOMÉTHYLATE. — (Form. p. 13, $R = R' = CH_3$, $X = I$).

Comme nous l'avons indiqué, ce dérivé est mésomère avec l'iodométhylate de N-méthylthiopyridone-2.

On le prépare en milieu éthéré ou mieux en milieu acétonique, en opposant à froid une molécule d'iodure de méthyle à une molécule de sulfure (Rdt : 94 p. 100). F. 156°.

Anal. : Tr. p. 100 : I, 47,01. — Calc. pour $C_7H_{10}NS\,I$, 47,50.

Par double décomposition, en milieu aqueux, avec le chlorure d'argent ou l'acide picrique, ce composé conduit respectivement au chlorure : F. 163°-164° (tube) (Michaëlis (18) indique F. 97°) et au picrate F. 138°-139°.

MÉTHYLTHIO-2 PYRIDINE (BASE). — Nous l'avons préparée soit par déplacement de son iodhydrate par la soude et extraction benzénique, en présence de carbonate de potassium, soit par méthylation de la thiopyridone-2, en milieu alcalin, par l'iodure de méthyle ou le

sulfate de méthyle, soit encore par action du diazométhane sur la thiopyridone-2. Nous verrons plus loin qu'on peut obtenir la méthylthio-2 pyridine par thermolyse des halogénoalcoylates de la N-méthylthiopyridone-2.

Méthylation de la thiopyridone-2 en milieu alcalin par l'iodure ou le sulfate de méthyle. — On dissout 11,1 g (0,1 M) de thiopyridone-2 dans 120 cm³ de soude N (0,12 M). On ajoute 17 g (0,12 M) d'iodure de méthyle. Après 10 heures d'agitation, on sature de carbonate de potassium, extrait au benzène, puis on distille. Rdt : 90 p. 100.

Méthylation de la thiopyridone-2 en milieu alcalin par le sulfate de méthyle. — La méthylation de la thiopyridone-2 par le sulfate de méthyle (1 M) a été conduite en milieu acétonique ou aqueux en présence de carbonate de potassium solide (2 M). Dans ce cas encore nous avons uniquement obtenu la méthylthio-2 pyridine à l'exclusion de la N-méthylthiopyridone-2.

Action du diazométhane sur la thiopyridone 2. — A une suspension de 11,1 (0,1 M) de thiopyridone-2 finement pulvérisée dans 250 cm³ d'éther, refroidie à 0°, on ajoute une solution de 7 g (0,165 M) de diazométhane dans le même solvant. Après environ quatre heures de contact à la glacière, le dégagement d'azote a pratiquement cessé. Il ne reste au fond du ballon qu'un léger dépôt huileux. Après vingt-quatre heures, on évapore le solvant et l'excès de diazométhane. On distille sous pression réduite l'huile restant. On recueille 10 g (80 p. 100) d'un dérivé bouillant à 85°-87° sous 20 mm que l'on identifie comme étant la méthylthio-2 pyridine par transformation en picrate.

Du résidu insoluble dans l'éther et des résines restant dans le ballon à distiller, on isole par refroidissement 0,30 g de cristaux. Après recristallisation du benzène, on recueille 0,15 g (1,25 p. 100) de cristaux fondant à 88°-89°. Ceux-ci, après mélange avec la N-méthylthiopyridone-2, présentent le même point de fusion.

Propriétés. — La méthylthio-2 pyridine forme un liquide mobile, incolore, légèrement odorant. E : 191°-192° ; E_{22} : 91° (Marckwald indique E : 197°). Elle reste inaltérée après chauffage avec ClH 5 N ou avec la soude 5 N. Sous l'action du plombite de sodium, elle ne donne pas de méthylmercaptide de plomb. Agitée avec le nickel Raney, elle conduit à la pyridine, ce qui justifie sa constitution.

Anal. : Tr. p. 100 : N, 11,08. — Calc. pour C_6H_7NS : 11,20 ; tr. p. 100 : S, 25,19 ; calc. : 25,60.

P. M. (cryoscopie dans le benzène) : tr. : 119 ; calc. : 125.

Bandes infra-rouges en μ (liquide) : 3,27 f ; 3,33 f ; 3,40 M ; 3,47 tf ; 6,10 tf ; 6,32 tF ; 6,41, 6,86 F ; 7,05 tF : 7,08 tF ; 7,26 tf ; 7,60 M ; 7,81 F.

Ethylthio-2 pyridine (Form. p. 143, R = C_2H_5). — Iodhydrate. — Ce dérivé est obtenu comme le dérivé précédent. On laisse cependant 4 jours en contact (Rdt : 95 p. 100). Cristaux légèrement jaunes F. 102°-103° (cor.) (éthanol-éther).

Anal. : Tr. p. 100 : I, 47,10. — Calc. pour C_7H_9NS, IH, 47,55.

Picrate. — Lamelles jaunes. F. 113°-114° (éthanol).

Anal. : Tr. p. 100 : Acide picrique, 63,70. — Calc. pour $C_{13}H_{12}O_7N_4S$, 62,20.

Ethylthio-2 pyridine (***base***). — Huile incolore, à peu près inodore, E : 204°, E_{13} : 89°5.

Anal. : Tr. p. 100 ; N, 9,98. — Calc. pour C_7H_9NS : 10,08 ; tr. p. 100 : S,23,20 ; calc. : 23,01.

***n*-Butylthio-2 pyridine** (Form. p. 143, R = C_4H_9n). — Iodhydrate. — (Rdt : 95 p. 100), F. 132° (éthanol). Il se dissocie facilement dans l'eau.

Anal. : Tr. p. 100 : I, 42,9. — Calc. pour $C_9H_{13}NS$, IH, 43,00.

Picrate. — Aiguilles, F. 93° (cor.) (éthanol à 30°).

Anal. : tr. p. 100 : Acide picrique, 58,5. — Calc. pour $C_{15}H_{16}O_7N_4S$, 59,8.

n*-Buthylthio-2 pyridine** (base***). — Huile jaune à légère odeur. E : 235°-238°, E_{13} : 115°.

Anal. : Tr. p. 100 : N, 8,31. — Calc. pour $C_9H_{13}NS$: 8,38 ; tr. p. 100 : S, 18,90 ; calc. : 19,15.

Benzylthio-2 pyridine (Form. p. 143, R = $C_6H_5CH_2$). — Bromhydrate. — F. 135°-136° (déc.) éthanol (Rdt : 94 p. 100). Le sel est hydrolysé par l'eau.

Anal. : Tr. p. 100 : Br, 28,21. — Calc. pour $C_{12}H_{11}NS$, BrH, 28,39.

Picrate. — F. 155° (éthanol à 95°).
Anal. : Tr. p. 100 : N, 12,77. — Calc. pour $C_{18}H_{14}O_7N_4S$, 13,02.

Iodométhylate (Form. p. 147, R′ = $C_6H_5CH_2$, R = CH_3, X=I). — On dissout 1 g (0,005 M) de benzylthio-2 pyridine dans 5 cm³ d'acétone. On ajoute ensuite 1,42 g (0,01 M) d'iodure de méthyle. Après 8 jours de contact, on essore les cristaux formés. Rdt : 86 p. 100. On recristallise dans l'éthanol absolu. Prismes. F. 152°.

Anal. : Tr. p. 100 : I, 36,8. — Calc. pour $C_{13}H_{14}NSI$: 37,02.

En vue de comparer l'iodométhylate du benzylthio-2 pyridine avec le bromobenzylate de N-méthylthiopyridone-2, nous en avons préparé les picrates en milieu aqueux. F. 127°5. Le point de fusion ne subit aucune variation après mélange des deux picrates, ce qui prouve l'identité des deux dérivés.

Anal. : Tr. p. 100 : N, 12,2. — Calc. pour $C_{18}H_{16}O_7N_4S$, 12,6.

***Benzylthio-2 pyridine* (*base*).** — Huile, E_4 : 153°-154°.

Anal. : Tr. p. 100 : N, 6,91. — Calc. pour $C_{12}H_{11}NS$, 6,97.

2-Pyridylthio-2 pyridine (Form. p. 143, R = C_5H_4N). — Dibromhydrate. — On prépare ce dérivé par condensation, à froid, pendant 15 jours, de 1,11 g (0,01 M) de thiopyridone-2 en solution dans 15 cm³ d'acétone avec 1,58 g (0,01 M) de bromo-2 pyridine ou à chaud en milieu benzénique (une heure). Les cristaux formés sont recristallisés dans l'éther-éthanol.

Les solutions mères acétoniques ou benzéniques distillées abandonnent une huile qui est reprise par de l'acide bromhydrique aqueux. Après évaporation à sec au bain-marie, on obtient une nouvelle quantité de dibromhydrate. Rdt total : 95 p. 100. Poudre incolore, légèrement hygroscopique. F. vers 215° (déc.).

Anal. : Tr. p. 100 : Br, 45,6. — Calc. pour $C_{10}H_8N_2S$, 2 BrH, 45,6 ; tr. p. 100 : N, 8,12 ; calc. : 8,00.

Monopicrate. — En opposant deux molécules d'acide picrique à une molécule de dibromhydrate de 2-pyridylthio-2 pyridine en milieu alcoolique, on obtient des aiguilles E. 120°. L'analyse correspond au monopicrate et non au dipicrate attendu.

Anal. : Acide picrique tr. p. 100 : 54,5. — Calc. pour $C_{16}H_{11}O_7N_5S$, 54,9.

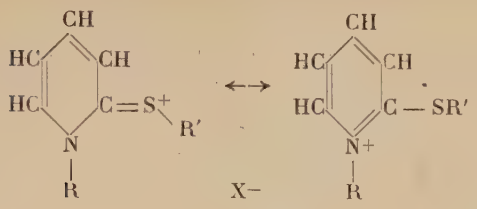
Monoiodométhylate. — La 2-pyridylthio-2 pyridine (1 M), opposée à 2,5 molécules d'iodure de méthyle en milieu acétonique et à froid, fixe une seule molécule de dérivé halogéné. Rdt : 93 p. 100. L'iodométhylate fond à 129°-130° (éthanol).

Anal. : Tr. p. 100 : I, 38,0. — Calc. pour $C_{11}H_{11}N_2SI$, 38,5.

***2-Pyridylthio-2 pyridine* (*base*).** — Ce dérivé a été décrit par Courtot (19). E_9 : 172°-173°.

Anal. : Tr. p. 100 : N, 14,90. — Calc. pour $C_{10}H_8N_2S$, 14,89.

Dérivés des N-alcoylthiopyridones-2. — Ces dérivés se préparent par condensation, molécule à molécule, d'un halogénure d'alcoyle (R'X)



avec les N-alcoylthiopyridones-2 prises en solution acétonique ou éthérée. Le sel formé cristallise au bout d'un temps variant entre quelques secondes ($R' = CH_3$) et quelques jours ($R' = C_4H_9$), il est purifié par cristallisation dans l'éthanol.

Nous donnons ici le protocole expérimental conduisant à l'obtention de :

L'iodométhylate de N-méthylthiopyridone-2 (Form. p. 147, R=R' = CH_3, O = I). — A une solution de 1,25 g de N-méthylthiopyridone-2 (0,01 M) dans 5 cm³ d'acétone, on ajoute, en refroidissant, 1,56 g (0,011 M) d'iodure de méthyle. Après une heure, les cristaux ainsi formés sont lavés à l'éther puis recristallisés de l'éthanol absolu. Rdt : 90 p. 100, F. 156°. Ce dérivé est mésomère de l'iodométhylate de méthylthio-2 pyridine.

Anal. : Tr. p. 100 : I, 47,10. — Calc. pour $C_7H_{10}NSI$: 47,51.

Les constantes des homologues que nous avons préparés, selon une technique identique, sont données dans le tableau ci-joint.

R	R'	X	F	Rendement p. 100	Analyse X p. 100		Pour
					Tr.	Calc.	
CH_3	C_2H_5	I	106°	92	45,3	45,2	$C_8H_{12}NSI$
CH_3	C_2H_5	$C_6H_2N_3O_7$ (a)	127°		59,4 (b)	60,0 (b)	$C_{14}H_{14}O_7N_4S$
CH_3	C_4H_9n	I	97°	90	41,0	41,1	$C_{10}H_{16}NSI$
CH_3	$C_6H_5CH_2$	Br	195°	91	26,7	27,0	$C_{13}H_{14}NSBr$
C_2H_5	CH_3	I	162°	90	45,0	45,2	$C_8H_{12}NSI$
C_2H_5	$C_6H_5CH_2$	Br	207°	90	25,6	25,8	$C_{14}H_{16}NSBr$
C_3H_7n	CH_3	I	138°	86	42,6	43,0	$C_9H_{14}NSI$
C_3H_7n	$C_6H_5CH_2$	Br	159°	88	24,6	24,6	$C_{15}H_{18}NSBr$
C_4H_9n	CH_3	I	179°	83	40,9	41,1	$C_{10}H_{16}NSI$
C_4H_9n	$C_6H_5CH_2$	Br	65° (c)	55	23,0	23,6	$C_{16}H_{20}NSBr$
					4,05 (b)	4,14 (b)	

(a) Radical picryle ; (b) N p. 100 ; (c) analyse et P. F. du dérivé brut obtenu en milieu éthéré ; les essais de cristallisation ne conduisent qu'à une huile incristallisable.

Etude expérimentale de la constitution des N-halogénoalcoylates des N-alcoylthiopyridones-2.

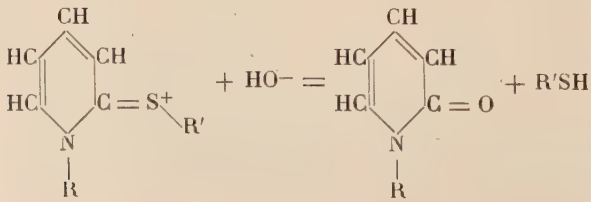
Pour préciser la constitution de ces dérivés, nous en avons étudié divers modes de décomposition :

Décomposition alcaline avec formation de thiol et de N-alcoylpyridone-2.
Oxydation ferricyanhydrique.
Décomposition thermique.

Décomposition alcaline des halogénoalcoylates de N-méthylthiopyridone-2. — Nous donnerons le protocole expérimental de la décomposition de l'iodométhylate et du bromobenzylate de N-méthylthiopyridone-2.

En présence de bicarbonate ou de carbonate de potassium. — Chauffé à l'ébullition en présence d'une solution de 5 p. 100 de bicarbonate de potassium, l'iodométhylate de N-méthylthiopyridone-2 reste inaltéré. Chauffé avec une solution de 5 p. 100 de carbonate de potassium, un léger dégagement de méthylthiol se produit. Après 10 heures de chauffage, on peut néanmoins récupérer près de 80 p. 100 d'iodométhylate par relargage au moyen de carbonate de potassium.

En présence de soude. — On dissout 2,67 g (0,01 M) d'iodométhylate de N-méthylthiopyridone-2 dans 5 cm³ d'eau. On ajoute alors 5 cm³ de solution de soude 4 N (0,02 M). La solution se colore en rouge jaune. Par ébullition il y a dégagement de méthylthiol qui cesse après 30 minutes de chauffage. On sature de carbonate de potassium puis on extrait par le benzène l'huile relarguée. Après élimination du solvant, le résidu huileux pèse 0,80 g (théorie : 0,93). Il ne contient plus de soufre organique et se colore en rouge par addition de perchlorure de fer dilué. L'huile donne un picrate qui fond à 143°-144°. Le picrate de N-méthylpyridone-2 fond à 144°. Le mélange des picrates fond à 143°. Aussi on peut admettre le mécanisme de décomposition suivant qui fait intervenir la structure sulfonium :



En milieu ammoniacal. — La transformation à froid d'un halogéno-alcoylate de N-alcoylthiopyridone-2 en thiol et en alcoylpyridone-2 serait une preuve irréfutable de la constitution de la forme sulfonium de ces dérivés : aucune transposition par la chaleur ne pourrait être invoquée comme on aurait tendance à le faire dans le cas précédent. Marcker (20) a montré que le benzylthiol est facilement oxydable en benzyldithiobenzyle en milieu ammoniacal et en présence d'air. Nous avons cherché si dans ces conditions le bromobenzylate de la N-méthylthiopyridone-2 donnerait le disulfure provenant de l'oxydation du benzylthiol.

A une solution de 2 g de bromobenzylate de N-méthylthiopyridone-2 dans 30 cm³ d'éthanol à 95°, on ajoute 5 cm³ d'éthanol saturé d'ammoniac. Un bouchon traversé par un tube de verre effilé permet l'oxydation par l'air tout en évitant le départ rapide de l'ammoniac. Après une quinzaine de jours, des cristaux apparaissent. On laisse l'alcool s'évaporer à l'air. On reprend par 5 cm³ d'eau et l'on filtre les cristaux insolubles. Après lavage à l'eau et dessiccation, les cristaux pèsent 0,75 g. Rdt. : 90 p. 100. Ils fondent à 72°, point de fusion du disulfure de benzyle.

Des eaux-mères saturées de CO_3K_2, on extrait au benzène la N-méthylpyridone-2, identifiée sous forme de picrate.

En présence d'oxyde d'argent. — Nous avons cherché à isoler l'hydroxyde de sultonium par action de l'oxyde d'argent humide (0,006 M) sur l'iodométhylate de N-méthylthiopyridone-2 (0,01 M). Après agitation, on essore l'iodure d'argent formé ; la solution fortement basique, présente une nette odeur de méthylthiol. Par concentration à froid en présence d'acide sulfurique, elle jaunit. Après quelques jours, l'huile, inodore et neutre aux indicateurs colorés, est encore constituée par la N-méthylpyridone-2. L'hydroxyde de sulfonium instable s'est donc décomposé.

En résumé, la décomposition alcaline des halogénoalcoylates de N-méthylthiopyridone-2 en thiol et en pyridone ne peut s'interpréter que par l'existence d'une structure sulfonium.

Oxydation ferricyanhydrique de l'iodométhylate de N-méthylthiopyridone-2. Méthylthio-2 N-méthylpyridone-6 (Form. p. 142). — Comme nous l'avons indiqué, le but de cette expérience est de montrer que l'iodométhylate de N-méthylthiopyridone-2 est susceptible de réagir sous la forme pyridinium (form. II, p. 6). L'oxydation de cet ammonium par le ferricyanure, selon Decker, doit alors conduire à une α-pyridone méthylée à l'azote et portant le radical S-méthylé en α'. La technique expérimentale est la suivante :

Dans un ballon à trois tubulures, on dissout 26,70 g (0,1 M) d'iodométhylate de N-méthylthiopyridone-2 dans 300 cm³ d'eau. On

ajoute alors une solution de 66 g de ferricyanure de potassium dans 200 cm³ d'eau. Après refroidissement à 0°, on ajoute, goutte à goutte, en agitant mécaniquement et en évitant toute élévation de température, 120 cm³ de soude 5 N. On maintient le ballon à la glacière pendant cinq jours. On constate alors que la réaction des ions ferricyanure est encore positive, ce qui prouve que l'oxydation est incomplète. La solution est évaporée à sec dans le vide sulfurique. Du méthylthiol se dégage pendant la concentration. On extrait la masse par le benzène dans un appareil Soxhlet.

Le résidu est fractionné sous pression réduite ; on obtient :

Première fraction : E_{19} : 128°-144° ; 6,30 g (huile).
Deuxième fraction : E_{19} : 144°-182° ; 2 g (huile).
Troisième fraction : E_{19} : 182°-184° ; 1 g (solide).

La première fraction redistillée, bout à 137° sous 22 mm. Elle ne contient pas de soufre organique et donne les réactions colorées des pyridones-2. Elle possède les constantes physiques de la N-méthylpyridone-2 ($n_D^{22} = 1.568$, picrate F. 143°).

La deuxième fraction, refroidie, abandonne quelques cristaux qui sont joints à la troisième fraction.

La troisième fraction, recristallisée d'un mélange benzène-éther de pétrole, fournit des paillettes crèmes F. 74° (cor.) qui sont identifiées comme étant la :

Méthylthio-2 N-méthylpyridone-6 (Form. p. 142).

Anal. : Tr. p. 100 ; C, 54,07 ; H, 6,12 ; N, 8,92 ; S, 20,77. Calc. pour C_7H_9ONS : C, 54,1 ; H, 5,81 ; N, 9,03 ; S, 20,64. PM (cryoscopie dans C_6H_6) ; tr. : 160 ; calc. : 155.

Pour préciser la constitution de cette pyridone, nous avons fait appel à l'action désulfurante du nickel Raney saturé d'hydrogène. Un atome d'hydrogène se substitue au radical S-méthylé avec formation de N-méthylpyridone-2 dont le noyau est alors hydrogéné en cycle pipéridonique.

Une solution de 200 mg de méthylthio-2 N-méthylpyridone-6 dans 10 cm³ d'éthanol est agitée avec 10 g de nickel Raney saturé d'hydrogène pendant 24 heures. Après élimination du nickel, la solution alcoolique évaporée abandonne une huile, ne donnant pas les réactions colorées des pyridones. Celle-ci donne un chloromercurate F. 117°-118° identique au chloromercurate de N-méthylpipéridone-2.

Thermolyse des halogénoalcoylates de la N-méthylthiopyridone-2. — Michaëlis (18), chauffant l'iodométhylate de N-méthylthiopyridone-2 au-dessus de son point de fusion, a isolé par distillation de l'iodure de méthyle et de la méthylthio-2 pyridine. Se basant sur cet

argument, il considérait le dérivé comme un ammonium quaternaire (Formule II, p. 142.)

Nous avons repris cette expérience et l'avons étendue aux iodoéthylate et iodobutylate (*n*) de N-méthylthiopyridone-2.

Thermolyse de l'iodométhylate de N-méthylthiopyridone-2. — Dans un ballon à distiller de 50 cm³, on introduit 13 g d'iodométhylate. On chauffe au bain de soudure. Vers 190° on note un commencement de décomposition, un liquide distille entre 40° et 190° sans point fixe. Le distillat pèse 10,25 g. Rdt : 78 p. 100. Une petite quantité d'iodométhylate non décomposé cristallise dans le réfrigérant. Le distillat est repris par 20 cm³ d'eau et acidifié par de l'acide chlorhydrique 5 N ; une partie se dissout dans l'acide, une autre reste insoluble.

Traitement de la fraction liquide insoluble en milieu acide. — On soutire le liquide dense insoluble ; après lavage à l'eau et dessiccation, on distille. E : 42°-45° (4,5 g). Ce liquide présente les caractères de l'iodure de méthyle. Pour l'identifier, nous l'avons combiné avec la N-méthylthiopyridone-2 en milieu acétonique. Après cristallisation, le solide obtenu fond à 155°-156° ; il est identique à l'iodométhylate de N méthylthiopyridone-2.

Traitement de la solution chlorhydrique. — La solution chlorhydrique alcalinisée par la lessive de soude est extraite par le benzène. On distille E_{16} : 83° (3,70 g soit 62 p. 100). Ce dérivé contient du soufre et de l'azote organique et est exempt d'halogène. On le transforme en picrate. F. 145°-146°. Le produit est donc bien de la méthylthio-2 pyridine.

Thermolyse de l'iodoéthylate de N-méthylthiopyridone-2. — Il nous semblait intéressant de rechercher s'il était possible de généraliser la réaction précédente quand les radicaux R et R′ sont différents. On thermolyse, dans des conditions analogues, 47,5 g d'iodoéthylate de N-méthythiopyridone-2. Le distillat pèse 43,60 g (91 p. 100). On sépare, comme précédemment, les produits basiques des composés non azotés, par traitement à l'acide chlorhydrique.

Traitement des dérivés insolubles en milieu acide. — Cette fraction pèse 17,6 g. On la distille et l'on recueille les fractions suivantes qui contiennent de l'iode à l'exclusion de soufre :

Fractions	E	Poids (en g)
1	34°-41°	1
2	41°-48°	1,50
3	48°-52°	2,60
4	62°-70°	3
5	70°-71°	6

2 g environ restent dans le ballon.

Ces diverses fractions sont mises à réagir avec un excès de N méthylthiopyridone-2. Après plusieurs cristallisations, on peut isoler des fractions (1, 2 et 3) l'iodométhylate de N-méthylthiopyridone-2 pur. Des fractions (4 et 5), on isole l'iodoéthylate de N-méthylthiopyridone-2.

Etude des dérivés solubles en milieu acide. — On les isole comme précédemment. La distillation ne permet pas de les séparer à l'état pur :

Fractions	E	Poids (en g)
1	189°-192°	4,50
2	192°-193°	1,95
3	193°-197°	2,20
4	197°-200°	6,90
5	200°-203°	2,05

Les diverses fractions sont transformées en picrate. Après plusieurs cristallisations, on isole des fractions (1 et 2) le picrate de méthylthio-2 pyridine pur ; des fractions (3, 4 et 5) le picrate d'éthylthio-2 pyridine.

Thermolyse de l'iodobutylate normal de N-méthylthiopyridone-2. — Espérant pouvoir fractionner avec plus de facilité les constituants formés si la longueur des radicaux R et R' était très différente, nous avons thermolysé l'iodobutylate (*n*) de N-méthylthiopyridone-2 (58 g).

Poids du distillat : 50 g ; il contient une quantité notable d'iodobutylate non décomposé.

Etude des dérivés insolubles en milieu acide :

Fractions	E	Poids (en g)
1	37°-45°	5
2	45°-124°	4
3	124°-128°	9,80

Nous avons combiné ces diverses fractions avec la N-méthylthiopyridone-2.

Les fractions (1 et 3) ont aussi donné d'emblée respectivement l'iodométhylate de N-méthylthiopyridone-2 et l'iodobutylate (*n*) de N-méthylthiopyridone-2, pratiquement purs.

Etude des dérivés solubles en milieu acide — Le fractionnement des bases libérées de leur chlorhydrate a donné :

Fractions	E	Poids (en g)
1	188°-202°	11,50
2	202°-232°	3,70
3	232°-237°	2,60

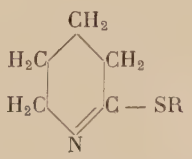
On isole d'emblée des fractions (1 et 2), sous forme de picrate, la méthylthio-2 pyridine pratiquement pure et de la fraction (3) la *n*-butylthio-2 pyridine.

* * *

Cet ensemble d'observations montre, ainsi que nous l'avancions au début de ce travail, que les halogénoalcoylates de N-alcoylthiopyridones-2 se comportent tantôt comme sulfonium (décomposition alcaline), tantôt comme pyridinium (oxydation ferricyanhydrique). Les résultats de la thermolyse de ces dérivés ne sauraient être retenus comme démonstration de l'une ou de l'autre de ces constitutions.

Dérivés halogéno-alcoylés des thiopipéridones-2.

Dérivés de la thiopipéridone-2.



Méthylthio-2 tétrahydro-3-4-5-6 pyridine (R = CH_3). — Iodhydrate. — Sous l'action de l'iodure de méthyle (en excès ou non), la thiopipéridone-2, réagissant sous la forme thiol, donne naissance à l'iodhydrate de méthylthio-2 tétrahydro-3-4-5-6 pyridine.

On dissout, 1,15 g (0,01 M) de thiopipéridone-2 dans 10 cm^3 d'acétone; on ajoute alors 1,56 g (0,011 M) d'iodure de méthyle. La cristallisation est immédiate. Rdt : 89 p. 100. On recristallise de l'éthanol absolu. Au cours de la cristallisation, on constate un abondant dégagement de méthylthiol. Le premier jet de cristaux ne représente que 50 p. 100 environ du produit brut. Par concentration des eaux-mères on obtient une huile incristallisable, ne contenant plus que des traces de soufre organique, constituée par l'iodhydrate de pipéridone-2. Par neutralisation à la soude et extraction chloroformique, on isole en effet la pipéridone-2 F. 39°-40°. Nous avons d'ailleurs constaté que l'hydrolyse de la méthylthio-2 tétrahydro-3-4-5-6 pyridine pouvait

être complétée par ébullition prolongée de sa solution dans l'éthanol. Ceci permet de justifier la constitution du dérivé obtenu.

Propriétés. — Aiguilles incolores F. 175°.
Anal. : Tr. p. 100 : I, 49,90. — Calc. pour $C_6H_{11}NS$, IH, 49,45.

Remarque. — L'iodure de méthyle (1 M), à froid, en milieu aqueux et en présence de soude (1 M) désulfure la thiopipéridone-2 (1 M) en libérant du méthylthiol et en régénérant la pipéridone-2.

Méthylsulfate. — Cherchant à montrer dans la thiopipéridone-2 la présence de la forme tautomère thiolactame, nous avons essayé de la méthyler par le sulfate de méthyle, mais nous n'avons isolé que le dérivé méthylé de la forme thiol.

A 5,75 g (0,05 M) de thiopipéridone-2 en solution dans 20 cm^3 d'acétone, on ajoute 6,90 g (0,055 M) de sulfate neutre de méthyle. Après 15 jours de contact, on évapore le solvant dans le vide sulfurique. La masse visqueuse ne peut être cristallisée. Ce dérivé peut être considéré comme le méthylsulfate de méthylthio-2 tétrahydro-3-4-5-6 pyridine : par déplacement de la base en milieu alcalin, on peut en effet isoler quantitativement la méthylthio-2 tétrahydro-3-4-5-6 pyridine.

Iodométhylate. — (Form. p. 155, $R = R' = CH_3$, $X = I$). — A une solution de 1,20 g (0,01 M) de méthylthio-2 tétrahydro-3-4-5 6 pyridine dans 4 cm^3 d'éther anhydre, on ajoute 1,56 g (0,011 M) d'iodure de méthyle. On essore, après 5 jours, les cristaux formés et les recristallise de l'alcool-éther. Rdt : 90 p. 100.

Aiguilles incolores hygroscopiques laissant dégager du méthylthiol, F. 158°-159° (tube scellé), après avoir commencé à changer d'aspect vers 153°. Ce dérivé est identique à l'iodométhylate de N-méthylthiopipéridone-2.

Anal. : Tr. p. 100 : I, 46,4. — Calc. : pour $C_7H_{14}NSI$, 46,9.

Méthylthio-2 tétrahydro-3-4-5-6 pyridine (base). — Ce dérivé se prépare à partir de son iodhydrate. Huile incolore, à odeur repoussante, E_{28} : 91°-92°, hydrolysée par ClH, à chaud, en méthylthiol et en chlorhydrate de l'acide amino-5 valérique (F. 89°-90°) ce qui en justifie à nouveau la constitution.

Anal. : Tr. p. 100 : N, 10,88. — Calc. pour $C_6H_{11}NS$: 10,86 ; tr. p. 100 ; S, 24,40 ; calc. : 24,90.
PM (cryoscopie dans le benzène) tr. : 121 ; calc. : 129.

Bandes infra-rouges en μ (liquide) : 3,40 tF ; 3,47 F ; 6,10 tF ; 6,79 f ; 6,86 M ; 7,03 M ; 7,46 M ; 7,54 M ; 7,65 f ; 7,87 M ; 8,01 f.

La bande à 6,10 semble pouvoir être attribuée à la vibration de valence ν (C = N).

Benzylthio-2 tétrahydro 3-4-5-6 pyridine (Form. p. 153 $R = C_6H_5CH_2$). — Bromhydrate. — Nous avons préparé ce sel par action des quantités équimoléculaires de bromure de benzyle sur la thiopipéridone-2 en milieu acétonique. Rdt : 89 p. 100 (brut). Lors de sa recristallisation dans l'alcool, il y a également hydrolyse partielle et formation de benzylthiol et de pipéridone-2. Le bromhydrate de benzylthio-2 tétrahydro-3-4-5-6 pyridine, fond à 172°.

Anal. : Tr. p. 100 : Br, 29,5. — Calc. pour $C_{12}H_{15}NS$, BrH, 28,00.

Iodométhylate (Form. p. 155, $R = CH_3$, $R' = C_6H_5CH_2$, $X = I$). — Sous l'action de l'iodure de méthyle (1 M), la benzylthio-2 tétrahydro-3-4-5-6 pyridine donne naissance au bout de 24 heures à l'iodométhylate correspondant. Rdt : 85 p. 100. F. 125°.

Anal. : Tr. p. 100 : I, 36,4. — Calc. pour $C_{13}H_{18}NSI$, 36,6.

En vue de comparer le dérivé précédent au bromobenzylate de N-méthylthiopipéridone-2, nous l'avons transformé en picrate, en milieu aqueux. F. 131°. On ne constate aucune variation du point de fusion après mélange des deux picrates, ce qui prouve leur identité.

Benzylthio-2 tétrahydro-3-4-5-6 pyridine (base). — Préparée à partir du bromhydrate précédent. Par rectification, sous pression réduite, on recueille les fractions :

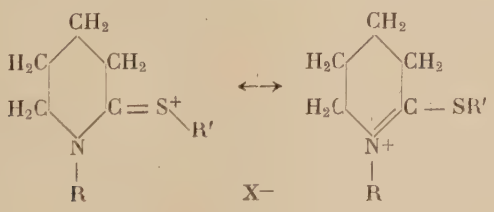
E_7 : 151°-159° (contient une petite quantité de benzylthiol).
E_7 : 159°-160° (une huile jaune à légère odeur).

Anal. : Tr. p. 100 : N, 6,81. — Calc. pour $C_{12}H_{15}NS$, 6,84.

Dibromhydrate de 2-pyridylthio-2 tétrahydro-3-4-5-6 pyridine (Form. p. 153, $R = C_5H_4N$). — La bromo-2 pyridine (1 M) réagit sur la thiopipéridone-2 à froid en milieu acétonique pour donner le dibromhydrate de 2-pyridylthio-2 tétrahydro-3-4-5-6 pyridine. Après 1 mois de contact le rendement n'est que de 27 p. 100. F. 204°-205° (éthanol-éther). A chaud on n'obtient qu'une résine incristallisable.

Anal. : Tr. p. 100 : Br, 45,9. — Calc. pour $C_{10}H_{12}N_2S$, 2BrH, 45,2 ; tr. p. 100 : N, 7,85 ; calc. : 7,91.

Dérivés des N-alcoylthiopipéridones-2.



Les dérivés halogénoalcoylés des N-alcoylthiopipéridones-2 résultent de la combinaison équimoléculaire d'un halogénure d'alcoyl R'X avec une N-alcoylthiopipéridone-2 en milieu acétonique ou éthéré. Nous décrivons la technique opératoire conduisant à l'obtention de :

L'iodométhylate de N-méthylthiopipéridone-2 ($R = R' = CH_3$, $X = I$). — On dissout 1,29 g (0,01 M) de N-méthylthiopipéridone-2 dans 5 cm³ d'acétone. On ajoute 1,56 (0,011 M) d'iodure de méthyle. Après 1 heure de contact, on essore les cristaux formés : aiguilles incolores, hygroscopiques, F. 158°-159° (déc.). Rdt : 81 p. 100.

Anal. : Tr. p. 100 : I, 46,90. — Calc. pour $C_7H_{17}NSI$, 46,90.

Les constantes des dérivés halogénoalcoylés des N-alcoylthiopipéridones-2 (form. p. 155), obtenus selon le mode opératoire précédent, sont résumées dans le tableau ci-joint.

R	R'	X	F	Rendement p. 100	Analyse X p. 100		Pour
					Tr.	Calc.	
CH_3	$C_6H_5CH_2$	Br	168°	60	26,50	26,60	$C_{13}H_{18}NSBr$
CH_3	$C_6H_5CH_2$	$C_6H_2N_3O_7$ (a)	131°		12,49 (b)	12,50 (b)	$C_{13}H_6O_7N_4S$
C_2H_5	CH_3	I	130°	90	43,40	44,50	$C_8H_{16}NSI$
C_2H_5	$C_6H_5CH_2$	Br	160°	87	25,20	25,50	$C_{14}H_{20}NSBr$
C_3H_7n	CH_3	I	89°	82	42,00	42,50	$C_9H_{18}NSI$
C_3H_7n	$C_6H_5CH_2$	Br	140°	77	24,30	24,40	$C_{15}H_{22}NSBr$
C_4H_9n	$C_6H_5CH_2$	Br	133°	88	23,60	23,45	$C_{16}H_{24}NSBr$

(a) Radical picryle ; (b) N p. 100.

Etude expérimentale de la stabilité des halogénoalcoylates de N-alcoylthiopipéridones-2. — Nous avons aussi tenté de préciser la constitution de ces dérivés en étudiant leur décomposition en milieux acide et alcalin. Dans ces conditions, il y a décomposition en thiol et N-alcoylpipéridone-2 qui, si on opère à chaud, est hydrolysée en acide alcoylamino-5 valérique.

Etude de la stabilité en milieu acide. — On chauffe à l'ébullition pendant 12 heures 1 g de bromobenzylate de N-méthylthiopipéridone-2 en solution dans 25 cm³ d'acide bromhydrique à 10 p. 100. Des gouttelettes huileuses apparaissent rapidement (benzylthiol).

Après refroidissement, on extrait l'huile par l'éther. On ajoute à cette solution éthérée un léger excès de solution éthérée de brome à 2 p. 100. On chasse l'éther et le brome en excès au bain-marie. Le résidu insoluble est lavé à l'eau puis séché. Il fond à 72°. On ne constate aucune dépression du point de fusion après mélange avec le disulfure de benzyle (Rdt : 88 p. 100).

La solution aqueuse bromhydrique évaporée à sec abandonne un résidu solide qui est cristallisé de l'alcool-éther. F. 97° (cor.). Son analyse correspond à celle du bromhydrate de l'acide méthylamino-5 valérique.

Anal. : Tr. p. 100 : Br, 37,55. — Calc. pour $C_6H_{13}O_2N$, BrH, 37,75.

Etude de la stabilité en milieu alcalin. — Nous donnerons ici le protocole de décomposition de l'iodométhylate de N-méthylthiopipéridone-2.

En milieu bicarbonaté. — On dissout 2 g d'iodométhylate de N-méthylthiopipéridone-2 dans 5 cm³ d'eau. On ajoute alors 4 g de bicarbonate de sodium. Aussitôt du méthylthiol se dégage (1). Après 4 jours de contact, on sature de carbonate de potassium et on extrait au benzène. On distille le solvant. L'huile restante pèse 0,75 g (80 p. 100). On la transforme en chloromercurate selon Räth (10). Après cristallisation de l'eau chaude, celui-ci fond à 116°-117°. Le chloromercurate de N-méthylpipéridone-2 fond à 118° (Räth indique F. 119°-120°).

En milieu ammoniacal. — Nous avons déjà signalé qu'à l'air et en milieu ammoniacal, le benzylthiol s'oxydait facilement en disulfure de benzyle. Il était ainsi facile de caractériser le thiol formé.

On dissout 0,50 g de bromobenzylate de N-méthylthiopipéridone-2 dans 5 cm³ d'éthanol à 90°. On ajoute alors 5 cm³ d'éthanol saturé d'ammoniac. On agite de temps en temps. Au bout de 48 heures, on constate la formation de cristaux prismatiques. Après quelques jours de contact, on laisse l'alcool s'évaporer. On reprend le résidu huileux par 5 cm³ d'eau. On essore les cristaux insolubles (0,19 g soit 94 p. 100). Le point de fusion de ceux-ci F. 72° correspond à celui du disulfure de benzyle.

---

(1) Nous avons caractérisé le méthylthiol dans une expérience identique en l'entraînant par un courant d'hydrogène et en le recueillant dans une solution d'acétate mercurique. Le méthylmercaptide recueilli et lavé fond à 181° (bloc.) après avoir changé d'aspect vers 170°. Celui, préparé à partir du méthylthiol provenant de la décomposition de l'iodométhylate de thiourée fond à 180°. La littérature indique pour le méthylmercaptide de mercure F. 175°.

CHAPITRE II

MOBILITÉ DE L'ATOME DE SOUFRE DES THIOPYRIDONES-2 ET DES THIOPIPÉRIDONES-2

Le comportement réactionnel particulier du groupement $\rangle CO$ des pyridones-2 et des pipéridones-2 est bien connu (9) (5). Quelles que soient les conditions expérimentales, celui-ci se montre toujours indifférent lorsque ces dérivés sont opposés aux réactifs de la fonction cétone (ammoniac, hydroxylamine...). Ce fait permet de rapprocher les pyridones-2 et les pipéridones-2 non des cétones mais plutôt des amides ; on sait d'ailleurs que les pipéridones réagissent surtout à la façon des lactames.

Certains auteurs ont cependant décrit des pyridonimines-2 (21) (22), la semicarbazone de la N-méthylpyridone-2 (23) et la pipéridonimine-2 (24). Ces dérivés ont été abordés à partir de l'amino-2 pyridine ou de la chloro-2 pyridine, mais ils n'ont jamais été obtenus à partir des pyridones-2 ou des pipéridones-2.

Il nous a semblé intéressant de rechercher si les thiopyridones-2 et les thiopipéridones-2 étaient susceptibles de se combiner aux réactifs de la fonction carbonyle. Il est, en effet, connu que si les amides sont sans action sur ceux-ci, les thiamides présentent au contraire des propriétés thiocétoniques très marquées et se combinent, souvent avec facilité, soit à l'ammoniac pour donner des amidines (25) et (26), soit à l'hydroxylamine ou à l'hydrazine (27). Gutbier (28) avait d'ailleurs préparé dans cet esprit la N-méthylthiopyridone-2. Opposant ce dérivé à l'hydroxylamine, il n'avait constaté aucune mobilité de l'atome de soufre.

Nous nous sommes limité dans ce travail à l'étude de l'action de l'ammoniac sur les thiopyridones-2 et les thiopipéridones-2.

En accord avec Gutbier, nous avons constaté qu'en opposant les thiopyridones-2 et les thiopipéridones-2 à l'ammoniac en milieu alcoolique et à froid, la mobilité de l'atome de soufre était sensiblement nulle ; après plusieurs jours de contact à la température du laboratoire, nous n'avons pu mettre en évidence que des traces d'ion sulfure. A chaud, au contraire, les thiopyridones-2 et les thiopipéridones-2 sont facilement désulfurées, mais nous n'avons pu isoler aucun produit organique défini.

Nous avons toutefois constaté qu'il était possible de désulfurer, à froid, en présence d'ammoniac, les thiopyridones-2 et les thiopipéridones-2 en ajoutant au milieu réactionnel un dérivé métallique tel que OHg, $(CN)_2Hg$ ou OAg_2. Dans cette désulfuration, le métal lourd

semble jouer un rôle catalytique analogue à celui qu'on peut constater lors de la caractérisation des amines primaires par transformation en sénévol (29).

Dans ces conditions, les thiopyridones-2 et les thiopipéridones-2 engendrent respectivement des pyridonimines-2 et des pipéridonimines-2. Les rendements en pipéridonimines sont supérieurs aux rendements en pyridonimines, ces dernières étant accompagnées d'une assez forte quantité de résines. Nous avons identifié les amidines ainsi formées soit par comparaison de leurs constantes avec celles des dérivés cités dans la littérature et obtenus par une autre synthèse, soit par hydrolyse alcaline ; les pipéridonimines libèrent de l'ammoniac en régénérant la pipéridone-2 qui se décyclise en un acide amino-5 valérique.

Nous avons constaté, au cours de ces réactions, deux anomalies dans le comportement du premier terme de chaque série. La thiopyridone-2 reste inaltérée ; elle est retrouvée quantitativement après plusieurs mois de contact. Nous avons d'ailleurs déjà signalé (8) la grande stabilité de l'atome de soufre de cette molécule. Contrairement à ses homologues, la thiopyridone-2 ne donne pas, en effet, de sulfure de plomb sous l'action du plombite de sodium à chaud. La thiopipéridone-2, opposée à l'ammoniac en présence d'oxyde de mercure, conduit à un mélange de pipéridone-2 et de pipéridonimine-2 ; deux réactions entrent donc en concurrence : la désulfuration par l'oxyde de mercure qui conduit à la pipéridone 2, réaction rapide qui nous a d'ailleurs servi à montrer la constitution de la thiopipéridone-2 (8), et la désulfuration avec formation d'amidine. La première de ces réactions est, au contraire, très lente dans le cas des N-alcoylthiopyridones-2 et des N-alcoylthiopipéridones-2, ce qui explique qu'on ne retrouve pas de dérivés oxygénés au cours de la désulfuration de ces dernières.

Ayant constaté que l'atome de soufre des thiopyridones-2 était moins mobile que celui des thiopipéridones-2, nous nous sommes proposé d'étudier la cinétique de cette réaction. La détermination d'une vitesse de réaction étant impossible en milieu hétérogène, il nous fallait trouver un agent désulfurant soluble en milieu alcoolique, ne donnant pas de complexe insoluble avec les dérivés azotés et ne précipitant pas sous l'action de l'ammoniac.

Dans nos premières expériences, nous avons utilisé le cyanure de mercure dont le caractère de complexe est connu. Dans ces conditions, la réaction de désulfuration est la suivante, R désignant le radical pyridylidène-2 ou pipéridylidène-2 :

$$R{=}S + (CN)_2Hg + 3NH_3 = R{=}NH + 2CN.NH_4 + SHg. \qquad (1)$$

Nous avons dosé le sulfure de mercure formé par une méthode volumétrique. Dans ces conditions que nous préciserons au cours de la

partie expérimentale, nous avons constaté que les N-alcoylthiopyridones-2 se désulfuraient trop lentement pour que la cinétique puisse être étudiée ; après huit jours de contact à 20°, la formation de sulfure de mercure était insignifiante.

Les N alcoylthiopipéridones-2 donnent lieu à une réaction un peu moins lente ; en opérant avec des quantités équimoléculaires de thiopipéridone et de cyanure de mercure (en solution M/30) et une quantité d'ammoniac triple de la quantité exigée par la réaction (1), le temps de demi-réaction est supérieur à 16 heures. Au contraire, lorsque nous avons opposé une molécule de thiopipéridone-2 (prise en solution 0,02 M) à deux molécules de cyanure de mercure avec six fois la quantité théorique d'ammoniac, le temps de demi-réaction est de 192 minutes pour la N-méthylthiopipéridone et de 600 minutes pour le N-*n*-butylthiopipéridone-2 à la température de 20° (1).

La formation du précipité de sulfure de mercure pouvant influencer la marche de la réaction, par action de surface, nous avons effectué une série de mesures en ajoutant au milieu réactionnel une quantité connue de sulfure de mercure préformé. Nous avons alors constaté que la courbe était nettement décalée et que le temps de demi-réaction était diminué de 55 minutes pour la N-méthylthiopipéridone-2 et de 45 minutes pour la N-*n*-butylthiopipéridone-2.

La désulfuration par le cyanure de mercure étant assez lente, même avec un excès de sel de mercure, nous avons étudié la cinétique de désulfuration en présence d'oxyde d'argent diamine.

A 20°, la réaction est trop rapide avec les N-alcoylthiopipéridones-2 pour se prêter à des mesures correctes (80 p. 100 de sulfure d'argent se formant en 4 minutes) ; nous avons effectué les mesures à 0° ; même dans ces conditions il nous a été impossible d'obtenir les premiers points de la courbe. Le temps de demi-réaction, déterminé par extrapolation de la courbe, est alors d'environ 180 secondes pour la N-méthylpipéridone-2 et de 300 secondes pour le N-*n*-butylthiopipéridone-2.

Par opposition, la désulfuration des N-alcoylthiopyridones-2 est très lente, même en présence d'oxyde d'argent diamine (en solution M/15 de nitrate d'argent avec trois fois la quantité théorique d'ammoniac) : 10 p. 100 seulement de sulfure d'argent se forme après 20 heures de contact à 20°.

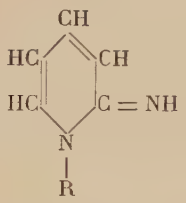
Il semble qu'il soit possible de rapporter la différence de vitesse de désulfuration qui existe lorsqu'on opère en présence de cyanure de

(1) Parler ici de temps de demi-réaction est incorrect puisque la réaction n'est pas du premier ordre, mais n'ayant pu établir la nature exacte de l'ordre en raison de la complexité du mécanisme de désulfuration (dissociation du cyanure de mercure, de l'ammoniac, etc.) nous avons conservé cette notion qui nous a paru pratique.

mercure ou de sel d'argent, à la nature complexe du cyanure de mercure peu ionisé en solution. La différence entre la vitesse de réaction de la N-méthylthiopipéridone-2 et celle de la N-*n*-butylthiopipéridone-2 semble pouvoir être expliquée par l'encombrement stérique supérieur du radical butyl.

Etude qualitative de la désulfuration des thiopyridones-2 en milieu ammoniacal.

Pyridonimines-2.



N-Méthylpyridonimine-2 (R = CH_3). — La N-méthyl-pyridonimine-2 a été préparée par Tchitchibabine (21) par action de l'iodure de méthyle sur l'amino-2 pyridine qui réagit sous sa forme pyridonimine-2. Voir également (23).

Nous l'avons obtenue par action de l'ammoniac sur la N-méthylthiopyridone-2 en présence d'oxyde de mercure.

On dissout 1,25 g (0,01 M) de N-méthylthiopyridone-2 dans 30 cm^3 de méthanol saturé d'ammoniac sec. On ajoute alors 2,16 g (0,01 M) d'oxyde jaune de mercure. On agite mécaniquement. Au bout de 1 à 2 heures, du sulfure de mercure se forme. Après 15 heures d'agitation, on ajoute à nouveau 2,16 g d'oxyde de mercure. On agite alors 15 heures. On constate alors l'absence de soufre organique dans la solution. On essore le précipité qui est lavé avec du méthanol bouillant. On élimine l'ammoniac par distillation sous pression réduite puis dans le vide sulfurique. On obtient ainsi une huile fortement colorée, à réaction alcaline, qui est transformée en chlorhydrate. On évapore à sec dans le vide sulfurique. Par cristallisation dans un mélange éthanol-éther, on obtient deux jets de cristaux peu colorés puis une huile assez colorée. Les deux premiers jets de cristaux sont alors recristallisés de l'éthanol-éther. Ils donnent des cristaux incolores, F. 110° (Tchitchibabine indique F. 110° pour le chlorhydrate de N-méthylpyridonimine-2). En solution aqueuse l'iodomercurate de potassium donne un précipité incolore qui jaunit par chauffage en milieu alcalin (formation de NH_3).

Anal. : Tr. p. 100 : Cl, 24,45. — Calc. pour : $C_6H_8N_2$, ClH, 24,59.

L'acide picrique en solution aqueuse transforme le chlorhydrate en picrate correspondant qui, cristallisé de l'eau chaude, forme des aiguilles jaune claire F. 201°, Tchitchibabine indique ce même point de fusion pour le picrate de N-méthylpyridonimine-2.

Anal. : Tr. p. 100 : N, 21,10. — Calc. pour : $C_{12}H_{11}O_7N_5$, 20,75.

Pour rechercher s'il se formait de la N-méthylpyridone-2 au cours de cette réaction, nous avons transformé en picrate d'huile colorée, résidu de la cristallisation du chlorhydrate de N-méthyl-pyridonimine-2.

Ce picrate se présente en aiguilles jaune foncé et fond également, bien qu'il paraisse moins pur, à 200°-201°.

N-éthylpyridonimine-2 (Form. p. 161, R = C_2H_5). — Nous avons effectué la désulfuration de la N-éthylthiopyridone-2 comme précédemment.

Chlorhydrate. — F. 150°-151° (tube scellé) ; Rdt : 60 p. 100.

Anal. : Tr. p. 100 : Cl, 22,30. — Calc. pour $C_7H_{10}N_2$, ClH, 22,40 ; tr. p. 100 : N, 17,58 ; calc. : 17,68.

Picrate. — F. 167°.

Anal. : Tr. p. 100 : N, 19,90. — Calc. pour $C_{13}H_{13}O_7N_5$: 19,95.

N-n-Propylpyridonimine-2 (Form. p. 161, R = C_3H_7n). — Chlorhydrate. — F. 176°-177° (tube scellé) ; Rdt : 60 p. 100.

Anal. : Tr. p. 100 : Cl, 20,71. — Calc. pour $C_8H_{12}N_2$, ClH, 20,60 ; tr. p. 100 : N, 16,10 ; calc. : 16,21.

Picrate. — F. 117°-118° (cor.).

Anal. : Tr. p. 100 : N, 18,98. — Calc. pour $C_{14}H_{15}O_7N_5$: 19,20.

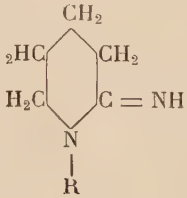
N-n-Butylpyridonimine-2 (Form. p. 161, R = C_4N_9n). — Chlorhydrate. — F. 180°-181° (tube scellé) ; Rdt : 55 p. 100.

Anal. : Tr. p. 100 : Cl, 19,00. — Calc. pour $C_9H_{14}N_2$, ClH, 19,00 ; tr. p. 100 : N, 14,92 ; calc. : 15,02.

Picrate. — F. 93°.

Anal. : Tr. p. 100 : N, 18,27. — Calc. pour $C_{15}H_{17}O_7N_5$: 18,47.

Pipéridonimines-2.



Pipéridonimine-2 (R = H). — Cette amidine a été préparée par Grave (24) par hydrogénation partielle de l'amino-2 pyridine, en présence de platine d'Adams. Nous l'avons obtenue par désulfuration de la thiopipéridone-2 par l'oxyde de mercure en présence d'ammoniac. A côté de cette imine, se forme une quantité importante de pipéridone-2.

On dissout 11,5 g (0,1 M) de thiopipéridone-2 dans 175 cm³ de méthanol anhydre. On refroidit alors la solution dans l'eau glacée, puis on fait passer un courant d'ammoniac sec. On ajoute alors 21,6 g (0,1 M) d'oxyde jaune de mercure. Le sulfure de mercure apparaît rapidement. Après 10 heures d'agitation, on introduit de nouveau une quantité égale d'oxyde de mercure puis on agite encore 20 heures. A ce moment, la disparition du soufre organique est totale. On essore le précipité et le lave avec du méthanol bouillant. On élimine le solvant et l'excès d'ammoniac par distillation sous pression réduite. On parachève la dessiccation en présence d'acide sulfurique. Le résidu solide ainsi obtenu pèse 9 g.

On rectifie alors sous pression réduite ; on recueille les fractions :

I. E_6 : 118°-121° (6,60 g) ;
II. E_6 : 121°-135° (1 g) avec décomposition partielle.

Une résine reste dans le ballon.

La première fraction, après dessiccation sur anhydride phosphorique, se solidifie et fond à 38° ; ce point de fusion correspond à celui de la pipéridone-2.

La deuxième fraction, impure, est liquide. On la reprend par 5 cm³ d'eau et l'additionne d'un excès de solution aqueuse saturée d'acide picrique. Les cristaux formés sont recristallisés de l'éthanol absolu. F. 208°-209° (déc.). Le picrate de pipéridonimine-2 fond à 209°-210° (Grave). Rdt : 3,5 p. 100.

Anal. : Tr. p. 100 ; N, 21,55. — Calc. pour $C_{11}H_{13}O_7N_5$: 21,40.

N-Méthylpipéridonimine-2 (R = CH_3). — On dissout dans 100 cm³ de méthanol saturé d'ammoniac sec, 5,16 g (0,04 M) de N-méthylthiopipéridone-2 ; on ajoute alors, en deux fois, 10,40 g (0,048 M) d'oxyde jaune de mercure. On agite mécaniquement 10 heures. On essore le précipité puis on distille le solvant sous pression réduite et enfin on dessèche le résidu huileux en présence d'acide sulfurique. On ne peut isoler la base ainsi obtenue qui est très hygroscopique. On la transforme en chlorhydrate ; on recristallise deux fois de l'éthanol les cristaux obtenus. Rdt : 82 p. 100. Le chlorhydrate de N-méthylpipéridonimine-2 forme des cristaux incolores contenant une molécule d'eau d'hydratation F. 157°.

Anal. : Tr. p. 100 : Cl, 21,40. — Calc. pour $C_6H_{12}N_2$, ClH, OH_2 : 21,32 ; tr. p. 100 : N, 16,50 ; calc. : 16,80.

Remarque. — Nous avons également trouvé que la désulfuration de la N-méthylpipéridone-2 (1 M) en présence d'ammoniac et de cyanure de mercure (2 M) ou d'oxyde d'argent (1,2 M) conduit exclusivement à la N-méthylpipéridonimine-2.

N-Ethylpipéridonimine-2 (R=C_2H_5). — Chlorhydrate avec 1 OH_2, F. 168°, Rdt : 76 p. 100.

Anal. : Tr. p. 100 : Cl, 19,66. — Calc. pour $C_7H_{14}N_2$, ClH, OH_2 : 19,66 ; tr. p. 100 : N, 15,42 ; calc. : 15,51.

N-n-Propylpipéridonimine-2 (R = C_3H_7n). — Chlorhydrate avec 1 OH_2, F. 192° ; Rdt : 74 p. 100.

Anal. : Tr. p. 100 : Cl, 18,25. — Calc. pour $C_8H_{16}N_2$, ClH, OH_2 : 13,32 ; tr. p. 100 : N, 14,41 ; calc. : 14,40.

N-n-Butylpipéridonimine-2 (R = C_4H_9n). — Chlorhydrate avec 1 OH_2, F. 204° ; Rdt : 80 p. 100.

Anal. : Tr. p. 100 : Cl, 16,90. — Calc. pour $C_9H_{18}N_2$, ClH, OH_2 : 16,98 ; tr. p. 100 : N, 13,36 ; calc. : 13,41.

Justification de la constitution des pipéridonimines-2.

L'hydrolyse alcaline des pipéridonimines-2 conduit aux pipéridones correspondantes avec perte d'ammoniac. Les pipéridones se décyclisent en donnant un acide amino-5 valérique facile à identifier.

On dissout 1,66 g (0,01 M) de chlorhydrate de N-méthylpipéridonimine-2 dans 20 cm^3 de soude N (0,02 M). On porte la solution à l'ébullition pendant 6 heures. De l'ammoniac se dégage, on acidifie ClH N. On évapore à sec au bain-marie. On extrait le chlorhydrate d'amino-acide par l'éthanol à l'ébullition. On filtre le chlorure de sodium insoluble et on évapore à sec. Le résidu cristallise ; il pèse 1,20 g (72 p. 100). On le recristallise d'un mélange éthanol-éther F. 93° (tube scellé), point de fusion du chlorhydrate de l'acide méthylamino-5 valérique.

Etude cinétique de la désulfuration des N-alcoylthiopipéridones-2.

En présence de cyanure de mercure. — Nous avons pratiqué quatre séries d'expériences dont deux en présence de sulfure de mercure préformé, avec la N-méthylthiopipéridone-2 et la N-*n*-butylthiopipéridone-2.

Dans la première série, nous avons opposé la thiopipéridone-2, molécule à molécule, au cyanure de mercure en présence de la quantité d'ammoniac triple de celle qu'exige la réaction (1) (p. 159). Les

concentrations de la thiopipéridone et du cyanure de mercure étaient M/30, celle de l'ammoniac 0,3 M.

Dans la deuxième série, nous avons opéré avec une quantité de cyanure de mercure double de la quantité théorique et six fois la quantité d'ammoniac. La concentration de la thiopipéridone était 0,02 M, celle du cyanure 0,04 M, celle de l'ammoniac 0,36 M.

Les deux autres séries contenaient en outre 0,001 M de sulfure de mercure préformé.

Le mode opératoire est le suivant : on introduit successivement dans des tubes à centrifuger, placés depuis une heure dans un thermostat réglé à 20°, les quantités suivantes de réactifs mesurés à la même température :

	1re série	2e série
Solution méthylique de $(CN)_2Hg$ 0,1 M (1) . . .	10 cm³	10 cm³
» » NH_3 0,9 M	10 »	10 »
» » thiopipéridone 0,1 M. . .	10 »	5 »

Au bout d'un temps déterminé, le sulfure de mercure est centrifugé, le culot est lavé avec 3 fois 10 cm³ de méthanol, puis séché. On dissout le SHg dans quelques gouttes de brome dont on chasse l'excès par chauffage au bain-marie. On détruit les dernières traces de brome par addition de quelques gouttes de formol puis on dose le mercure selon Rupp (30).

Pour les troisième et quatrième séries d'expériences, nous avons désulfuré les thiopipéridones avec les quantités de réactifs indiquées respectivement pour les expériences des première et deuxième séries mais en ajoutant au préalable 0,001 M de SHg préformé. Pour cela nous avons fait barboter un courant de SH_2 dans 10 cm³ de solution 0,1 M de $(CN_2)Hg$ contenue dans chaque tube à centrifuger. Le sulfure de mercure formé est lavé à l'eau distillée puis au méthanol par centrifugation.

Les résultats dont quelques-uns seulement ont été conservés sont consignés dans les tableaux suivants :

Première série

N-méthylthiopipéridone-2		N-*n*-butylthiopipéridone-2	
Temps (heures)	Mercure précipité (mg)	Temps (heures)	Mercure précipité (mg)
1,5 . .	43	1,5 . .	32
6 . .	71	6 . .	52
16 . .	90	16 . .	66
théorie : 200		théorie : 200	

(1) En raison de la présence d'oxycyanure dans le cyanure de mercure commercial, la solution 0,1 M a été préparée par dilution d'une solution plus concentrée dont le titre a été déterminé par pesée du sulfure de mercure.

Deuxième série

N-méthylthiopipéridone-2		N-*n*-butylthiopipéridone-2	
Temps (heures)	Mercure précipité (mg)	Temps (heures)	Mercure précipité (mg)
1,5	36	1,5	27
6	60	6	44
16	78	16	57
théorie : 100		théorie : 100	

D'après ces dernières expériences, le temps de demi-désulfuration est de 130 minutes pour la N-méthylthiopipéridone-2 et de 600 minutes pour la N-*n*-butylthiopipéridone-2.

Troisième série

N-méthylthiopipéridone-2		N-*n*-butylthiopipéridone-2	
Temps (heures)	Mercure précipité (mg)	Temps (heures)	Mercure précipité (mg)
1,5	50	1,5	38
6	75	6	57
16	90	16	70
théorie : 200		théorie : 200	

Quatrième série

N-méthylthiopipéridone-2		N-*n*-butylthiopipéridone-2	
Temps (heures)	Mercure précipité (mg)	Temps (heures)	Mercure précipité (mg)
1,5	40	1,5	30
3	57	3	40
6	67	6	47
16	79	16	61
théorie : 100		théorie : 100	

La comparaison de ces résultats à ceux de la deuxième série permet de constater que la présence de SHg préformé augmente la vitesse de désulfuration.

En présence de nitrate d'argent. — Comme nous l'avons indiqué, la désulfuration des thiopipéridones par les sels d'argent en milieu ammoniacal étant trop rapide à 20°, nous avons opéré à 0°.

Le protocole de ces expériences est identique à celui de la première série précédente ; nous avons seulement substitué à la solution 0,1 M

de cyanure de mercure, une solution hydroalcoolique de 0,2 M de nitrate d'argent obtenue en dissolvant 17 g de nitrate d'argent dans 100 cm³ d'eau et en complétant à 500 cm³ avec du méthanol, le nitrate d'argent n'étant pas assez soluble à cette concentration dans le solvant anhydre.

Nous avons dosé l'excès d'argent restant en solution par la méthode de Charpentier-Vohlard, après élimination par centrifugation, du sulfure d'argent formé.

Les résultats sont les suivants :

N-méthylthiopyridone-2		N-*n*-butylthiopipéridone-2	
Temps (minutes)	Argent précipité (mg)	Temps (minutes)	Argent précipité (mg)
4. . .	119		
5. . .	130	5. . .	108
40. . .	193	40. . .	186
théorie : 216		théorie : 216	

La désulfuration par les sels d'argent est donc beaucoup plus rapide que la désulfuration par les sels de mercure.

CHAPITRE III

HYDROLYSE DES THIOPIPÉRIDONES-2

Nous avons signalé précédemment que les thiopipéridones-2, eu égard à leur caractère de lactames, étaient susceptibles d'être hydrolysées par les acides, en hydrogène sulfuré et en pipéridone-2 qui se décyclise pour conduire à un acide amino-5 valérique. Peu de dérivés de ces acides sont décrits dans la littérature. Il nous a paru intéressant de rechercher s'il était possible d'en préparer des esters et des amides. On sait, en effet, que l'acide diamino-2-5 valérique (ornithine), corps voisin des nôtres, traité par l'alcool chlorhydrique, ne conduit pas à l'ester attendu mais se recyclise en amino-3 pipéridone-2 (31). Par opposition, nous avons signalé, avec J. A. Gautier, que les acides N-N′-polyméthylène *bis*-amino-5 valériques donnaient des esters et des amides stables (32).

Nous avons constaté qu'il était possible d'obtenir les chlorhydrates des esters éthyliques des acides amino-5 valériques par ébullition des chlorhydrates d'acides dans l'éthanol saturé de gaz chlorhydrique. Contrairement à ce que nous avons observé dans la série « *bis* », deux estérifications successives sont nécessaires pour obtenir un ester non souillé d'aminoacide. Les chlorhydrates d'esters ainsi obtenus sont stables ; leur solubilité dans le benzène les rapproche des

chlorhydrates d'amines à longue chaîne. Ils présentent, contrairement aux chlorhydrates d'aminoacides correspondants, une réaction neutre aux indicateurs colorés.

Des chlorhydrates ainsi obtenus, nous avons pu isoler les esters libres, à l'exception de l'ester de l'acide amino-5 valérique qui se recyclise immédiatement en pipéridone-2. Ils forment des huiles incristallisables à réaction fortement alcaline. Ils se recyclisent lentement à la température du laboratoire et ne peuvent être distillés sans décomposition (régénération de la pipéridone-2 correspondante).

Nous avons cherché à les amidifier par contact prolongé (6 mois) à froid avec l'ammoniac sec en milieu alcoolique, mais nous avons obtenu exclusivement une pipéridone-2.

Chlorhydrate de l'amino-5 valérate d'éthyle. — On dissout 10 g de chlorhydrate de l'acide amino-5 valérique (F. 84°-85°) dans 100 cm³ d'éthanol anhydre. On sature alors la solution d'acide chlorhydrique sec puis on la porte à l'ébullition pendant 10 heures, en évitant toute rentrée d'humidité. On distille le solvant. Le résidu solide est repris par 30 cm³ d'éthanol absolu qui est éliminé à nouveau. On sèche le mélange des chlorhydrates d'ester et d'acide ainsi obtenus, dans le vide, en présence d'acide sulfurique et de potasse solide. On parachève l'estérification en le chauffant à nouveau, pendant 10 heures, en solution dans 100 cm³ d'éthanol saturé de gaz chlorhydrique. On procède à l'élimination du solvant comme il a été dit. Le solide est soigneusement desséché sur anhydride phosphorique. On le cristallise deux fois du benzène. Rdt : 80 p. 100. Paillettes incolores légèrement hygroscopiques F. 105°-106°.

Anal. : Tr. p. 100 : Cl, 19,60. — Calc. pour $C_7H_{15}O_2N$, ClH, 19,55.

Chloroplatinate. — F. 188°-190°.

Anal. : Tr. p. 100 : Pt, 27,95. — Calc. pour $(C_7H_{15}O_2N)_2Cl_6PtH_2$, 27,85.

Méthylamino-5 valérate d'éthyle (Chlorhydrate). — F. 103°-104° (tube) (Prill (33) indique F. 108°-109°). Rdt : 90 p. 100.

Anal. : Tr. p. 100 : Cl, 18,40. — Calc. pour $C_8H_{17}O_2N$, ClH, 18,13.

Picrate. — F. 130° (eau).

Anal. : Tr. p. 100 : N, 14,31. — Calc. pour $C_{14}H_{20}O_9N_4$, 14,43.

Éthylamino-5 valérate d'éthyle (Chlorhydrate). — F. 102° (tube). Rdt : 89 p. 100.

Anal. : Tr. p. 100 : Cl, 17,00. — Calc. pour $C_9H_{19}O_2N$, ClH, 16,95.

n-Propylamino-5 valérate d'éthyle (Chlorhydrate). — F. 177°. Rdt. : 89 p. 100.

Anal. : Tr. p. 100 : Cl, 16,20. — Calc. pour $C_{10}H_{21}O_2N$, ClH, 15,90.

***n*-Butylamino-5 valérate d'éthyle** (Chlorhydrate). — F. 201°. Rdt : 91 p. 100.

Anal. : Tr. p. 100 : Cl, 14,85. — Calc. pour $C_{11}H_{23}O_2N$, ClH, 14,97.

CHAPITRE IV

RÉFRACTION MOLÉCULAIRE DES PYRIDONES ET DE LEURS DÉRIVÉS

La mesure de la réfraction moléculaire d'un dérivé liquide permet souvent de fournir, à peu de frais, des renseignements sur sa structure. Il est cependant nécessaire pour cela d'être bien documenté sur les constantes à attribuer à chaque atome.

Si trois valeurs suffisent à caractériser les diverses combinaisons de l'oxygène, près de vingt, souvent fort différentes, sont nécessaires pour représenter le soufre, comme l'ont montré Boudet et Raimbaud (34).

Il nous a paru intéressant de déterminer la réfraction atomique du soufre dans les diverses molécules que nous avons préparées : thiopyridones-2, thiopipéridones-2, alcoylthio-2 pyridines, méthylthio-2 tétrahydro-3-4-5-6 pyridine-2, pyridylthio-2 pyridine-2. Nous nous sommes inspirés des travaux antérieurs d'Auwers (35) et de J. A Gautier (5) concernant la réfraction atomique de l'azote pyridique et pyridonique. Auwers (36) attribua à l'azote pyridique ($c - N =$, la valeur 4,104 (raies D du sodium), voisine de celle indiquée par Delépine (37) pour l'azote d'imine (4,18).

Etudiant la N-méthylpyridone-2, Auwers assimile l'azote $\left(\begin{matrix} c \\ c \end{matrix}\!\!>\!\!N-c\right)$ des pyridones-2, écrites selon la formule de Decker (1) à l'azote des trialcoylamines et lui attribue le même coefficient (2,84). Dans ces conditions, la réfraction moléculaire de la N-méthylpyridone-2 présente une exaltation voisine de l'unité (0,89). Dans le cas des pyridones-2 N-hydroxyalcoylées, J. A. Gautier arrive à la même conclusion : l'exaltation moyenne, due au noyau pyridonique, est de 1,01 unité.

Gautier constata que l'exaltation trouvée pour les pyridones-2 n'existait plus chez les pipéridones-2 qui étaient au contraire affectées d'un décrément moyen de 0,32 unité.

Nous avons tout d'abord déterminé la réfraction moléculaire des dérivés oxygénés : pyridones-2 et pipéridones-2. Les densités ont été déterminées par la méthode du flacon, les indices de réfraction ont

été mesurés par l'appareil de Pulfrich. La précision des mesures est voisine de 1 p. 1 000 ; le tableau I indique, en accord avec Auwers et avec Gautier, une exaltation de 1,03 unité pour le noyau pyridonique.

Tableau I

Réfractions moléculaires des N-alcoylpyridones-2.

Dérivés	N-méthyl-pyridone-2	N-éthyl-pyridone-2	N-*n*-propyl-pyridone-2	N-*n*-butyl-pyridone-2
$t°$	22	22	22	22
D_4^t	1,130	1,078	1,045	1,022
n_D^t	1,569	1,550	1,539	1,531
RM tr	31,60	36,33	41,08	45,71
RM calc.	30,72	35,33	39,95	44,58
Exaltation de la RM	+ 0,88	+ 1,0	+ 1,13	+ 1,13

Auwers (36) a trouvé pour la N-méthylthiopyridone-2 les valeurs suivantes :

$D_4^{20,8}$: 1,1293 ; $n_D^{20,8}$: 1,56833. RM : tr. : 31,61 ; exaltation de la RM = + 0,89.

Les N-alcoylpipéridones-2 présentent, au contraire, un décrément moyen (0,36) voisin de celui trouvé par J. A. Gautier. Le tableau II résume les résultats que nous avons obtenus.

La lecture de ce tableau montre que l'indice de réfraction varie peu d'un homologue à l'homologue supérieur ; seule la densité décroît régulièrement.

Tableau II

Réfractions moléculaires des N-alcoylpipéridones-2.

Dérivés	N-méthyl-pipéridone-2	N-éthyl-pipéridone-2	N-*n*-propyl-pipéridone-2	N-*n*-butyl-pipéridone-2
$t°$	22	22	22	21
D_4^t	1,030	0,999	0,977	0,962
n_D^t	1,482	1,477	1,474	1,473
RM tr.	31,28	35,90	40,58	45,16
RM calc	31,66	36,28	40,90	45,51
(RM tr.) − (RM calc.)	— 0,38	— 0,38	— 0,32	— 0,35

L'étude des thiopipéridones-2 nous a montré que si l'on adopte pour le soufre doublement lié la valeur (9,70) proposée par Boudet et Raimbaud voisine de celle obtenue antérieurement par Delépine (37) on est conduit à adopter pour les thiopipéridones-2 une exaltation moyenne de 1,17 unité. Il nous semble plus logique par analogie avec la série oxygénée, de proposer pour le soufre doublement lié des thiopipéridones-2 une nouvelle valeur (10,87). Les résultats obtenus sont consignés dans le tableau III.

En utilisant la valeur ainsi obtenue pour le soufre, pour l'azote la valeur 2,84, en admettant pour les thiopyridones-2 une formule analogue à celle proposée par Decker pour les dérivés oxygénés correspondants (formule I p. 1), nous avons trouvé que le noyau thiopyridone-2 présente une exaltation moyenne de 3,06 unités comme l'indique le tableau IV.

Tableau III

Réfractions moléculaires des N-alcoylthiopipéridones-2.

Dérivés	N-éthylthiopipéridone-2	N-*n*-propylthiopipéridone-2	N-*n*-butylthiopipéridone-2
$t°$	26,5	27	25
D_4^t	1,049	1,024	1,006
n_D^t	1,569	1,557	1,549
RM tr.	44,76	49,49	54,15
RA de (S=) tr.	10,78	10,89	10,93

Tableau IV

Réfractions moléculaires des N-alcoylthiopyridones-1.

Dérivés	N-*n*-propylthiopyridone-2	N-*n* butylthiopyridone-2
$t°$	27	27
D_4^t	1,092	1,068
n_D^t	1,657	1,638
RM tr.	51,52	56,29
RM calc.	48,54	53,16
Exaltation de la RM	2,98	3,13

La valeur de la réfraction atomique du soufre lié d'une part à un radical alcoylé et d'autre part à un radical pyridyle-2 a fait l'objet d'une étude de Courtot et Zwilling (19) qui portait sur la méthylthio-2

pyridine et l'éthylthio-2 pyridine. Selon ces auteurs, le soufre ainsi lié est affecté des valeurs, 8,84 et 8,90. Ils utilisèrent pour cela la valeur de l'azote trouvée dans l'étude réfractométrique de la méthyl-2 pyridine.

Etant en désaccord avec ces auteurs quant à la réfraction atomique de l'azote, nous avons calculé la valeur de la réfraction atomique de ce soufre en utilisant pour l'azote pyridique le nombre (4,104) trouvé par Auwers et en nous servant des chiffres trouvés par Courtot et Zwilling pour la densité et l'indice de réfraction. Ces valeurs, ainsi que celles résultant de nos mesures sont indiquées dans le tableau V qui comprend en outre les valeurs de la méthylthio-2 tétrahydro-3-4-5-6 pyridine et de la 2-pyridylthio-2 pyridine.

Tableau V

Dérivés	Auteurs	$t°$	D_4^t	n_D^t	RM tr.	RA de (— S —)
Méthylthio-2 pyridine	(*a*)	25	1,1064	1,5833	37,77	7,99
	(*b*)	22	1,120	1,589	37,66	7,88
Ethylthio-2 pyridine	(*a*)	25	1,069	1,5564	41,80	7,41
	(*b*)	22	1,073	1,569	48,48	8,08
n-Butylthio-2 pyridine	(*b*)	22	1,024	1,549	51,87	8,24
Benzylthio-2 pyridine	(*b*)	22	1,145	1,628	62,27	8,29
Méthylthio-2 tétrahydro-3-4-5-6 pyridine	(*b*)	22	1,044	1,530	38,15	7,44
	(*b*)	26	1,040	1,626	38,16	7,45
2-Pyridylthio-2 pyridine.	(*b*)	22	1,227	1,648	55,77	7,66

(*a*) Courtot (19); (*b*) Renault.

Il nous semble possible d'attribuer au soufre lié d'une part à un alcoyle et d'autre part à la pyridine, la valeur moyenne 7,99, identique à celle attribuée par Boudet au soufre des sulfures d'alcoyles (34).

La réfraction atomique du soufre lié à deux noyaux pyridiques, est voisine de la valeur précédente. Nous ne voulons néanmoins pas tirer de conclusion générale de l'unique mesure effectuée.

CONCLUSIONS

Les thiopyridones-2 et les thiopipéridones-2 obtenues, comme nous l'avons montré précédemment, par sulfuration directe des pyridones-2 et des pipéridones-2, possèdent des propriétés thiocétoniques plus ou moins marquées. Ainsi nous avons constaté que l'atome de soufre pouvait être rendu mobile par la présence d'un cation

lourd (Hg, Ag) agissant comme désulfurant. Il est ainsi possible d'obtenir des pyridonimines ou des pipéridonimines (amidines particulières). Ce caractère distingue nettement la série soufrée de la série purement oxygénée, dans laquelle le carbonyle se montre toujours indifférent. Les thiopyridones et les thiopipéridones deviennent alors comparables aux thiamides. Notons toutefois que l'atome de soufre de ces derniers est encore plus mobile ; les thiamides engendrent, en effet, des amidines, des oximes, des hydrazones, sans qu'un catalyseur soit nécessaire. L'atome de soufre des thiopipéridones saturées manifeste toutefois une mobilité supérieure à celle des thiopyridones insaturées ; cette observation qui résulte de l'étude cinétique de la désulfuration, permet d'établir le classement qualitatif suivant, par ordre de réactivité croissante du soufre : thiopyridones-2, thiopipéridones-2, thiamides.

L'analogie des thiopyridones-2 et des thiopipéridones-2 avec les thiamides est encore renforcée par le fait que ces composés se combinent avec facilité aux halogénures d'alcoyles. Nous avons étudié l'action de ces dérivés successivement sur la thiopyridone-2 et la thiopipéridone-2 puis sur leurs homologues substitués à l'azote.

La thiopyridone-2 et la thiopipéridone-2 pouvant exister sous deux formes tautomères thiol-thiocétone, nous avons cherché à les mettre en évidence. Nous avons constaté que la thiopyridone et la thiopipéridone opposées aux halogénures et aux sulfates d'alcoyles conduisent toujours exclusivement à des dérivés de la forme thiol. Au contraire, le diazométhane permet de mettre en évidence l'existence de deux formes tautomères de la thiopyridone-2. Il ne réagit pas, par contre, avec la thiopipéridone-2. Nous avons noté, ici encore, la plus grande réactivité du groupement — SH, puisque le dérivé N-méthylé n'était obtenu qu'avec un faible rendement.

Nous avons d'autre part constaté que les thiopyridones-2 et les thiopipéridones-2 substituées à l'azote se combinent avec facilité aux halogénures d'alcoyles pour donner des sels d'onium à fonction thiopyridone ou thiopipéridone. Etant donnée la différence de comportement des composés purement oxygénés dont l'absence de réactivité avec les carbures halogénés est connue, on pouvait penser que l'halogénure d'alcoyle se fixait sur l'atome de soufre pour donner un sulfonium. La décomposition alcaline des sels obtenus justifie cette façon de voir. Nous avons toutefois constaté que les halogénoalcoylates de N-alcoylthiopyridones-2 étaient oxydables par le ferricyanure de potassium en milieu alcalin, selon Decker. Cette oxydation introduit dans la molécule une fonction pyridone en 6. Nous avons montré que le dérivé obtenu répondait à la constitution d'une alcoylthio-2 N-alcoylpyridone-6. Cette réaction ne peut être expliquée que par la structure pyridinium des halogénoalcoylates de N-alcoylthiopyridones-2.

Il est intéressant de préciser la série des réactions qui conduisent à cette pyridone à radical S — alcoyl nucléaire. Le pyridinium résultant de la combinaison de l'halogénure d'alcoyle avec la pyridine, engendre sous l'action oxydante du ferricyanure en milieu alcalin, une pyridone-2. Le pentasulfure de phosphore transforme cette pyridone en thiopyridone-2 qui fixe, à nouveau, une molécule de carbure halogéné. Le pyridinium ainsi formé est encore oxydable, selon Decker, pour conduire à une S-méthylpyridone dont le carbonyle est en 6 par rapport au $-SCH_3$.

Les deux structures ammonium-sulfonium des halogénoalcoylates de N-alcoylthiopyridones-2 ne sont d'ailleurs pas incompatibles. La théorie de la mésomérie permet de les concilier. Aucune des deux formules ne peut à elle seule représenter la structure des oniums obtenus. La charge électropositive de l'ion serait portée d'ailleurs, d'après les conceptions modernes, par l'ensemble de la molécule et ne serait pas localisée exclusivement sur les atomes d'azote et de soufre. La mésomérie permet également d'expliquer la différence de stabilité existant entre les sels d'onium des thiopyridones et ceux dérivant des thiopipéridones.

Remarquons encore que la formule des thiopyridones-2 substituées à l'azote, analogue à celle que Decker proposa pour les pyridones-2, trouve sa justification dans la formation d'un sulfonium. La formation d'un pyridinium est au contraire un argument en faveur d'une formule bipolaire (zwitterion) pour les thiodérivés.

Ici encore constatons que la formule de Decker et celle d'Auwers-Arndt peuvent être considérées comme mésomères.

Nous avons également montré que les thiopipéridones-2 se comportent comme de véritables thiolactames. Sous l'action des acides, elles sont en effet hydrolysées en acides amino-5 valériques avec dégagement d'hydrogène sulfuré. Ces amino-acides sont susceptibles de donner des esters stables à l'état de sels. Les esters libres sont au contraire, instables : ils perdent spontanément une molécule d'alcool et régénèrent une pipéridone-2. Ils ne peuvent d'autre part être amidifiés.

L'étude réfractométrique des dérivés oxygénés et des dérivés soufrés nous a conduit aux conclusions suivantes :

La réfraction moléculaire des pipéridones-2 est à peu près conforme à la réfraction moléculaire théorique ; le noyau pyridone-2 présente, au contraire, une exaltation qui semble spécifique.

Si l'on adopte pour la réfraction atomique du soufre la valeur classique du soufre doublement lié, les thiopipéridones-2 seraient affectées d'un incrément notable ; il nous semble plus logique d'attribuer à l'élément ainsi lié une réfraction atomique nouvelle (10,87) ; en utilisant la valeur ainsi obtenue, nous avons trouvé, pour le noyau

thiopyridone-2, une exaltation de 3,06 unités, notablement supérieure à celle des dérivés oxygénés.

Nous avons d'autre part constaté que la réfraction atomique du soufre lié à un radical alcoyle et à un radical pyridyle-2 est identique à celle du soufre des sulfures d'alcoyles.

L'acquisition dominante qui émane de cet ensemble d'observations paraît résider dans une confirmation du caractère fortement individualisé du noyau pyridone-2 ; cette fonction a été antérieurement comparée aux amides : sa sulfuration apporte un argument supplémentaire puisque nous voyons maintenant les thiopyridones réagir à la façon des thiamides (mobilité de l'atome de soufre, addition des halogénures d'alcoyles). Enfin la réfraction moléculaire, manifestant identiquement une exaltation dans les pyridones et les thiopyridones, permet de concevoir pour ces deux séries l'existence d'un squelette commun, doué d'une individualité réactionnelle particulière, les caractères différentiels des deux séries étant, par ailleurs, déterminés par les propriétés distinctes des deux atomes fonctionnels.

Constantes des dérivés nouvellement préparés.

N-méthylthiopyridone-2 : iodoéthylate F. 106° ; iodobutylate normal F. 97° ; bromobenzylate F. 195°.

N-éthylthiopyridone-2 : iodométhylate F. 162° ; bromobenzylate F. 207°.

N-*n*-propylthiopyridone-2 : iodométhylate F. 138° ; bromobenzylate F. 159°.

N-*n*-butylthiopyridone-2 : iodométhylate F. 139° ; bromobenzylate F. 65°.

N-méthylthiopipéridone-2 : iodométhylate F. 158°-159° ; bromobenzylate F. 168°.

N-éthylthiopipéridone-2 : iodométhylate F. 130° ; bromobenzylate F. 160°.

N-*n*-propylthiopipéridone-2 : iodométhylate F. 89° ; bromobenzylate F. 140°.

N-*n*-butylthiopipéridone-2 : bromobenzylate F. 133°.

Méthylthio-2 pyridine : chlorhydrate F. 167°-168° ; méthylsulfate F. 120°-121°.

Éthylthio-2 pyridine : iodhydrate F. 102°-103° ; picrate F. 113°-114°.

n-butylthio-2 pyridine : E_{13} : 115° ; d_4^{22} : 1,024 ; n_D^{22} : 1,549 ; iodhydrate F. 132° ; picrate F. 93°.

Benzylthio-2 pyridine : E_4 : 153°-154° ; d_4^{22} : 1,145 ; n_D^{22} : 1,628 ; bromhydrate F. 135°-136° ; picrate F. 155° ; iodométhylate F. 152°.

2-pyridylthio-2 pyridine : dibromhydrate F. vers 215° ; monopicrate F. 120° ; monoiodométhylate F. 129°-130°.

Méthylthio-2 tétrahydro-3-4-5-6 pyridine : E_{28} : 91°-92° ; d_4^{22} : 1,044 ; n_D^{22} : 1,530 ; iodhydrate F. 175°.

Benzylthio-2 tétrahydro-3-4-5-6 pyridine : E_7 : 159°-160° ; bromhydrate F. 172° ; iodométhylate F. 125°.

2-pyridylthio-2 tétrahydro-3-4-5-6 pyridine : dibromhydrate F. 204°-205°.

N-éthylpyridonimine-2 : chlorhydrate F. 150°-151° ; picrate F. 167°.

N-*n*-propylpyridonimine-2 : chlorhydrate F. 176°-177° ; picrate F. 117°-118°.

N-*n*-butylpyridonimine-2 : chlorhydrate F. 180°-181° ; picrate F. 93°.

N-méthylpipéridonimine-2 : chlorhydrate F. 157°.

N-éthylpipéridonimine-2 : chlorhydrate F. 168°.

N-*n*-propylpipéridonimine-2 : chlorhydrate F. 192°.

N-*n*-butylpipéridonimine-2 : chlorhydrate F. 204°.

Amino-5 valérate d'éthyle : chlorhydrate F. 105°-106° ; chloroplatinate F. 188°-190°.

Méthylamino-5 valérate d'éthyle : picrate F. 130°.

Ethylamino-5 valérate d'éthyle : chlorhydrate F. 102°.

n-propylamino-5 valérate d'éthyle : chlorhydrate F. 176°-177°.

n-butylamino-5 valérate d'éthyle : chlorhydrate F. 200°-201°.

BIBLIOGRAPHIE

1. H. Decker. — *J. Prakt. Chem.*, 1893, **47**, 29.
2. O. Fischer. — *Ber. Chem. Gesells.*, 1898, **40**, 610.
3. K. Auwers. — *Ber. Chem. Gesells.*, 1930, **63**, 2111.
4. F. Arndt. — *Ber. Chem. Gesells.*, 1930, **63**, 587 et 1930, **63**, 2963.
5. J. A. Gautier. — Thèse Doct. (Sciences), 1937, Paris.
6. J. A. Gautier. — *Comptes Rendus*, 1939, **208**, 816.
7. O. Fischer et M. Chur. — *J. Prakt. Chim.*, 1916, **93**, 363.
8. J. Renault. — *Bull. Soc. Chim.*, 1953, **20**, 1001.
9. O. Fischer. — *Ber. Chem. Gesells.*, 1902, **35**, 3677.
10. C. Rath. — *Ann. der Chem.*, 1931, **489**, 107.
11. H. Pechmann et O. Baltzer. — *Ber. Chem. Gesells.*, 1891, **24**, 3144.
12. W. Marchwald, W. Klem et H. Trabert. — *Ber. Chem. Gesells.*, 1900, **33**, 1556.
13. J. Bougault, E. Cattelain et P. Chabrier. — *Comptes rendus*, 1939, **208**, 657.
14. H. Carrington et W. Waring. — *J. Chem. Soc. London*, 1950, 358.
15. F. Arndt. — *Angew. Chem. Dtsch.*, 1949, **61**, 397.
16. A. Edinger. — *J. Prakt. Chem.*, 1890, **41**, 341.
17. A. Hantzsch et A. Kalb. — *Ber. Chem. Gesells.*, 1899, **32**, 3109.

18. A. Michaelis et A. Holken. — *Ann. der Chem.*, 1904, **331**, 245.
19. Ch. Courtot et J. P. Zwilling. — *XVIII^e Congrès de Chimie Industrielle* (Nancy), 1938, **18**, 796.
20. C. Marker. — *Ann. der Chem.*, 1862, **136**, 75.
21. A. Tchitchibabine et Konowalowa. — *J. Russ. Phys. Chem. Ges.*, 1921, **53**, 193.
22. I. L. Knunjanz. — *Ber. Chem. Gesells.*, 1935, **68**, 397.
23. D. R. P. 595.361 (*Friedlander*, 1933, **20**, 738).
24. T. Grave — *J. Am. Chem. Soc.*, 1924, **46**, 1468.
25. A. Bernthsen. — *Ber. Chem. Gesells.*, 1878, **9**, 429.
26. A. F. Hollemann. — *Rec. Trav. Chim. P. B.*, 1893, **12**, 290.
27. F. Tiemann. — *Ber. Chem. Gesells.*, 1886, **19**, 1668.
28. A. Gutbier. — *Ber. Chem. Gesell.*, 1900, **33**, 3358.
29. A. W. Hofmann. — *Ber. Chem. Gesells.*, 1868, **1**, 169.
30. A. Rupp. — *Ber. Chem. Gesells.*, 1906, **39**, 3702.
31. E. Fischer. — *Ber. Chem. Gesells.*, 1909, **42**, 4886.
32. J. A. Gautier et J. Renault. — *Rec. Trav. Chim. P. B.*, 1950, **69**, 421.
33. E. Prill et S. Mc Elvain. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1933, **55**, 1233.
34. F. Boudet et R. Raimbaud. — *Bull. Soc. Chim.*, 1948, **78**, 793.
35. K. Auwers. — *Zeit. für Physik. Chem.*, 1925, **116**, 438.
36. K. Auwers. — *Zeit. für Physik. Chem.*, 1933, **164**, 33.
37. M. Delépine. — *Ann. Chim.*, 1912 (8), **25**, 533.

SYNTHÈSE ET ÉTUDE DE DIVERS N-BENZYL THIAMIDES

Par Roger BOUDET

INTRODUCTION

La préparation et les propriétés des N-phényl thiamides (thianilides) ont déjà donné lieu à d'innombrables travaux. Par contre, nos connaissances sur les N-benzyl thiamides sont, jusqu'à ces dernières années, restées extrêmement sommaires En 1942, deux seules substances de ce type avaient été décrites. Nées de recherches qui n'avaient pas spécialement pour but leur obtention, elles figurent incidemment dans des textes (2) (3) (4) dont certains ne furent connus en France, qu'avec un sensible retard.

Il va de soi, dans ces conditions, que les N-benzyl thiamides n'avaient jamais fait l'objet d'études systématiques. Leurs réactions n'étaient pour ainsi dire pas connues.

Nous nous sommes efforcé de combler cette lacune. Il nous a semblé, en particulier, d'un certain intérêt de comparer les réactions des N-benzyl thiamides à celles bien connues, des thianilides.

Etudier les N-benzyl thiamides exigeait tout d'abord d'en posséder des échantillons variés et en quantité appréciable. Le choix et la mise au point du meilleur mode de synthèse de ces composés fut donc l'objet de nos premiers soins. Plusieurs méthodes s'offraient à nous ; nous y avons systématiquement fait appel et en avons discuté les avantages et les inconvénients, compte tenu, pour chacune d'entre elles, de sa commodité, des rendements qu'elle permet, de la généralité de son emploi.

Nous nous sommes alors appliqué à étudier le comportement chimique des composés obtenus, en les soumettant, en particulier, à l'action d'agents auxquels sont sensibles les thianilides. Nous avons pu constater, ce faisant, l'existence, à la fois, de similitudes étroites et de divergences profondes dans le comportement des deux séries de composés.

Ann. de Chim.; 12e série, t. 10 (Janvier-Février 1955).

Certains sels métalliques donnent ainsi, avec les N-benzyl thiamides, des composés d'addition, d'autres les désulfurent. De telles réactions sont également présentées par les thianilides.

Comme ces derniers, les N-benzyl thiamides réagissent avec facilité sur les métaux alcalins et donnent les dérivés métalliques correspondants. Comme eux, ils conduisent à des imino-thio-éthers ou des imino-thio-esters lorsqu'un halogénure d'alcoyle ou d'acyle réagit sur eux-mêmes ou sur leurs dérivés métalliques.

L'hydrolyse des thiamides benzylés revêt, de son côté, la forme couramment observée pour leurs homologues inférieurs.

Là, toutefois, se bornent les analogies. Les dérivés métalliques des N-benzyl thiamides ne peuvent naître du simple contact de ces derniers avec les liqueurs alcalines, comme c'est le cas pour ceux des N-phényl thiamides. Différents sur ce point des thianilides, nettement amphotères, les thiamides benzylés sont, pour la plupart, essentiellement neutres.

La plupart des réactions chimiques des N-benzyl thiamides trahissent la fragilité de leur molécule et soulignent la labilité de leur atome de soufre, labilité beaucoup plus affirmée que chez les thianilides. Cette sensibilité est du reste regrettable en ce qu'elle semble prohiber la possibilité d'intéressantes transformations que nous avions espéré, *a priori*, pouvoir réaliser. Toute cyclisation du type de celle qui, à partir des thianilides, conduit aux benzothiazoles (1) apparaît ainsi irréalisable. Soumis aux actions présumées les plus favorables à la naissance d'une chaîne fermée hétérogène, les N-benzyl thiamides sont, soit profondément dégradés, soit transformés dans un sens tout autre que celui voulu.

Cette aptitude extrême que présentent nos composés à se désulfurer ou à se rompre en édifices plus simples apparaît dans de multiples réactions qu'il nous a été donné d'étudier : l'action de la chaleur, des halogènes, de nombreux oxydants, notamment. Elle est liée, sans nul doute, à la présence, dans la molécule, du groupement méthylénique qui joint l'atome d'azote au noyau aromatique. La mobilité des atomes d'hydrogène de ce groupement conduit à envisager comme possible l'existence, pour les N-benzyl thiamides, d'une forme particulière :

$$R-\underset{\displaystyle SH}{\underset{|}{CH}}-N=CH-C_6H_5$$

sans équivalent pour les thianilides homologues.

Sous cette forme, qui se trouve en concurrence avec les deux structures isomères classiques thioxo et thiol, auxquelles elle se relie par prototropie :

$$R-\underset{\underset{S}{\|}}{C}-NH-CH_2-C_6H_5 \rightleftarrows R-\underset{\underset{SH}{|}}{C}=N-CH_2-C_6H_5 \rightleftarrows R-\underset{\underset{SH}{|}}{CH}-N=CH-C_6H_5$$

le thiamide présente, en — N = CH — un nouveau point d'attaque éventuel. Son intervention permet d'interpréter aisément les résultats de certaines réactions des N-benzyl thiamides, leur pyrogénation notamment.

Au cours de nos recherches, il nous a été donné d'effectuer la synthèse d'une quinzaine de N-benzyl amides et thiamides, mono ou disubstitués à l'azote, et jusqu'alors inconnus. Nous avons préparé d'autre part une dizaine d'autres composés, distincts des N-benzyl thiamides par leurs propriétés physiques et chimiques mais étroitement liés à eux par des relations d'isomérie. L'étude chimique que nous en avons faite, l'examen notamment de leur comportement en présence des réactifs classiques d'oxydation et d'hydrolyse, nous ont permis de les caractériser comme des imino-thio-éthers ou esters. La description n'en avait, croyons-nous, jamais encore été faite.

PRÉPARATION DES N-BENZYL THIAMIDES

Nous avons fait appel, pour les obtenir, à la classique action du pentasulfure de phosphore sur les amides correspondants :

$$5R-CO-NR'-CH_2-C_6H_5 + P_2S_5 \rightarrow 5R-CS-NR'-CH_2-C_6H_5 + P_2O_5$$

Les N-benzylamides s'obtiennent, quant à eux, sans difficulté. S'ils sont monosubstitués à l'azote (R' = H), on les prépare suivant des méthodes connues ; N-disubstitués, ils n'avaient pas encore été obtenus ; nous avons mis au point leur préparation.

La méthode au pentasulfure est très générale, mais d'autres procédés sont également susceptibles de donner de bons résultats dans des cas plus ou moins restreints.

C'est ainsi que, transposant une méthode appliquée par Kindler (10) à d'autres exemples, on peut obtenir des N-benzyl thiamides aromatiques par action du soufre sur les (N-benzyl) aryl méthanimines.

On peut aussi, selon les indications de Schlatter (2), faire appel à l'action de la benzylamine sur les thiamides non substitués.

D'autres modes de préparation peuvent encore être envisagés. Nous les signalons plus loin.

I. — Action du pentasulfure de phosphore sur les N-benzylamides.

Préparation des N-benzylamides. — Tous les amides monosubstitués qui nous ont été nécessaires ont été obtenus par action directe de la benzylamine sur l'acide libre :

$$R-COOH + H_2N-CH_2-C_6H_5 \rightarrow R-COOH, H_2N-CH_2-C_6H_5$$
$$\rightleftarrows R-CO-NH-CH_2-C_6H_5 + H_2O.$$

Les rendements de leurs préparations sont excellents lorsqu'on prend soin d'éliminer l'eau au fur et à mesure de sa formation. Ils se situent le plus souvent entre 90 et 100 o/o.

Préparation des N-alcoyl N-benzyl amides. — Nous avons fait appel à l'action classique d'un halogénure d'alcoyle sur un amide sodé. Les N-benzylamides donnent aisément de tels dérivés métalliques, solides pulvérulents, capables d'attaquer toute molécule porteuse d'un atome suffisamment labile :

$$R-CO-NH-CH_2-C_6H_5 \xrightarrow[Na]{} R-CO-NNa-CH_2-C_6H_5\ (^1)$$
$$\xrightarrow[R'X]{} R-CO-NR'-CH_2-C_6H_5.$$

Préparation des N-benzyl thiamides. — Divers modes opératoires ont été proposés pour préparer, avec du pentasulfure de phosphore et un amide, le thiamide correspondant. On procède tantôt par fusion du mélange (7), tantôt par chauffe au sein d'un hydrocarbure liquide (8). Nous avons cherché à adapter à notre cas particulier chacune de ces méthodes.

A partir de N-benzylamides aromatiques, nous avons pu, avec un bon rendement mais dans un petit nombre de cas seulement, passer au dérivé sulfuré par simple fusion avec du pentasulfure de phosphore. Il ne nous a pas semblé possible d'étendre cette méthode aux N-benzylamides aliphatiques — les rendements atteints, comme la pureté des thiamides obtenus, étant alors extrêment médiocres — ni même à tout N-benzyl thiamide aromatique, son application pouvant donner lieu, inopinément, à une décomposition brutale du mélange.

Par contre, nous inspirant de la méthode de Reissert (8), nous avons pu mettre au point un procédé très général. L'action du pentasulfure est conduite au sein d'un solvant bouillant, xylène (comme l'a fait Reissert) ou tétrahydronaphtalène. Ce dernier, s'il permet de

(1) Par analogie avec des composés similaires déjà décrits (6), nous avons admis que les N-benzylamides sodés possèdent leur atome métallique fixé à l'azote plutôt qu'à l'oxygène.

réduire la durée de la réaction, favorise une résinification indésirable.

Un tel traitement, s'il nous a fourni avec un bon rendement un nombre appréciable de thiamides, n'est pas toujours parfaitement satisfaisant; les N-benzyl thiamides aliphatiques se préparent ainsi assez péniblement et avec des rendements plutôt faibles. De nombreux essais d'amélioration de notre technique, l'emploi notamment de sulfure d'aluminium en tube scellé (Kindler et Fundorf (9)), ne nous ont conduit à aucun résultat intéressant.

II. — Action du soufre sur les (N-benzyl) aryl-méthanimines.

Nous avons pu obtenir quelques N-benzyl thiamides aromatiques en chauffant modérément un mélange de soufre et d'imine :

$$\mathrm{Ar-\underset{\displaystyle H}{\underset{|}{C}}=N-CH_2-C_6H_5 + S \rightarrow Ar-\underset{\displaystyle SH}{\underset{|}{C}}=N-CH_2-C_6H_5}$$

$$\rightleftarrows \mathrm{Ar-CS-NH-CH_2-C_6H_5}.$$

Les rendements en produits purifiés, calculés au départ de l'amine, sont toujours très inférieurs à ceux que fournirait l'action du pentasulfure de phosphore sur un N-benzylamide. Une telle méthode se montre, au surplus, limitée dans son champ d'application : la réaction a lieu à une température relativement élevée, ce qui exclut la possibilité d'en faire bénéficier les imines aliphatiques. Le procédé, d'autre part, ne peut évidemment s'étendre à la préparation des thiamides benzylés N-disubstitués.

III. — Action de la benzylamine sur les thiamides.

Westphal et Andersag (4) ont, pour préparer le N-benzyl méthane thiamide, fait appel à la réaction :

$$\mathrm{R-CS-NH_2 + H_2N-CH_2-C_6H_5}$$

$$\rightarrow \mathrm{R-CS-NH-CH_2-C_6H_5 + NH_3}\nearrow.$$

Presque simultanément, Schlatter (2) l'a adoptée pour obtenir le N-benzyl éthane thiamide. De notre côté, nous avons pu l'appliquer sans difficulté à la production d'un thiamide aromatique.

Si son domaine d'application semble étendu, cette méthode n'est toutefois pas générale : elle s'est montrée par exemple inopérante

pour préparer les N-alcoyl N-benzyl thiamides (1). En outre, elle exige la possession préalable des thiamides dont l'obtention surtout en série aliphatique, où le procédé présenterait le plus d'intérêt, est toujours lente et d'un rendement médiocre.

IV. — Autres procédés.

L'union des acides à la benzylamine menant aux N-benzylamides, on peut imaginer de passer, par une voie parallèle, directement des thioacides aux N-benzyl thiamides :

$$R-CS-OH + R'-NH_2 \rightarrow R-CS-NH-R' + H_2O.$$

Malheureusement il faut s'attendre (ce que l'expérience a confirmé) à la présence inévitable, à côté de l'acide thionique, de son isomère thiolique. D'où, par la suite, formation simultanée de thiamide et d'amide, difficilement séparables l'un de l'autre.

Même conclusion si l'on envisage de transformer en thiamide un thiosel, par une réaction comparable à celle qui, au départ d'un sel de benzylammonium, donne l'amide correspondant (5).

L'action sur la benzylamine d'un thioester eût pu lever cette difficulté. Nous avons tenté d'y faire appel. La peine qu'exige l'isolement d'un thioester, à l'état d'espèce chimique réellement définie, nous a contraint d'abandonner bientôt toute recherche en ce sens.

Rappelons enfin la réaction très particulière citée par Mc Millan (11) : le soufre, agissant à chaud sur la benzylamine, peut fournir de façon très rapide le N-benzyl benzthiamide (2).

Signalons d'ailleurs à ce propos qu'il existe, *à la même température*, deux réactions possibles du soufre sur la benzylamine ; l'une qui se réalise en tube scellé conduit (Wallach) (12) au benzthiamide ; l'autre, qui évolue sous la pression atmosphérique, fournit (Mc Millan) du N-benzyl benzthiamide :

$$2C_6H_5-CH_2-NH_2 + 4S \xrightarrow[180°]{\text{t. scellé}} 2C_6H_5-CS-NH_2 + 2SH_2 \text{ (Wallach)}$$

$$2C_6H_5-CH_2-NH_2 + 2S \xrightarrow[180°]{\text{p. atm}} C_6H_5-CH_2-NH-CS-C_6H_5 + SH_2 + NH_3 \text{ (Mc Millan).}$$

Aucune interprétation de cette divergence ne semble avoir été proposée jusqu'ici. Il nous paraît assez vraisemblable d'admettre la suivante :

---

(1) Sans doute faut-il voir dans ce fait la preuve que le groupement NH_2 éliminé sous forme d'ammoniac est emprunté à la molécule de l'amine et non à celle du thiamide.

(2) Nous avions déjà obtenu ce composé, quelques années avant Mc Millan par notre méthode au pentasulfure (21).

1° La réaction de Mc Millan se produirait toujours en premier lieu. Les gaz, en vase ouvert, s'échappent. La réaction, à la pression atmosphérique, se borne, de ce fait, à cette seule première phase.

2° En tube clos, sous l'action combinée de la chaleur et de la pression, la molécule du thiamide formé se scinderait en deux tronçons : $C_6H_5-(HS)CH-N\langle$ et $\rangle CH-C_6H_5$ que peut libérer, à plus haute température, l'action de la chaleur seule (Cf. p. 187 et 209).

3° Le premier radical se réarrangerait, sans se disloquer plus avant, sous l'influence de la pression de SH_2 : il fournit une première molécule de benzthiamide. Le second, en présence d'ammoniac et de soufre en excès, serait capable de réagir à la manière d'un aldéhyde aromatique. De même qu'on a, Kindler (19) l'a montré :

$$R-CHO + S + NH_3 \rightarrow R-CS-NH_2 + H_2O$$

on aurait ici :

$$C_6H_5-CH\langle + 2S + NH_3 \rightarrow C_6H_5-CS-NH_2 + H_2S$$

d'où la seconde molécule de benzthiamide.

En conclusion : Des diverses méthodes qui s'offrent pour préparer les thiamides N-benzylés, c'est en définitive à la plus classique : l'action du pentasulfure de phosphore sur un N-benzylamide, que nous donnons la préférence. Elle nous est en effet apparue comme la seule vraiment générale, applicable aussi bien aux composés monosubstitués sur l'azote qu'aux disubstitués, aux thiamides aliphatiques qu'aux aromatiques. Sa technique, exposée plus loin, ne nous paraît ni plus longue ni plus malaisée que celles auxquelles contraignent les autres procédés. Si les rendements en sont parfois modestes, ils sont néanmoins presque toujours supérieurs à ceux que donne, pour le même produit, toute voie concurrente.

PROPRIÉTÉS DES N-BENZYL THIAMIDES

Les N-*benzyl thiamides* sont solides ; les composés aliphatiques cristallisent en paillettes — parfois en longues aiguilles incolores ; les composés aromatiques se présentent en fines aiguilles jaunes.

Solubles à froid dans les solvants organiques courants, ils sont insolubles ou très peu solubles dans l'eau froide. Bouillante, celle-ci en dissout de 1 à 5 g/l ; sa vapeur ne les entraîne pas.

Leur point de fusion parfaitement net est, en série aromatique,

régulièrement inférieur à celui de l'amide correspondant comme à celui du thianilide homologue. En série aliphatique tous fondent, au contraire, systématiquement plus haut que les amides dont ils proviennent et seuls les premiers termes fondent encore sensiblement plus bas que les thianilides correspondants.

Les N-*alcoyl* N-*benzyl thiamides* que nous avons pu obtenir sont des liquides incristallisables, à peu près inodores. Colorés en rouge orangé lorsqu'ils sont fraîchement distillés, ils brunissent à la lumière. Leur densité, leur réfringence sont plus élevées que celles des amides — également liquides — dont ils sont issus. Leur viscosité, leur volatilité sont par contre moindres. Ils distillent sans décomposition appréciable sous un vide de quelques millimètres de mercure. Insolubles dans l'eau, ils sont très solubles dans les solvants organiques habituels.

Propriétés chimiques. — Les N-benzyl thiamides sont des composés essentiellement neutres. Insolubles dans les bases [1], ils ne se dissolvent guère mieux dans les acides minéraux. Seuls les N-benzyl thiamides aliphatiques ont, dans les acides minéraux concentrés, une faible solubilité. Aucun N-benzyl thiamide ne donne lieu à la formation de chlorhydrate solide par barbotage de gaz chlorhydrique sec dans sa solution au sein d'éther absolu.

Les thiamides forment volontiers, avec certains sels de métaux lourds, des produits d'addition, parfois assez mal définis (16). Diverses solutions salines : chlorure cuivreux, chlorure et sulfate cuivrique en particulier, précipitent effectivement les solutions chlorhydriques des N-benzyl thiamides aliphatiques. Malheureusement, les produits déposés constituent presque toujours des gommes d'où nulle espèce chimique ne peut être extraite. Le N-benzyl éthane thiamide seul donne avec le chlorure cuivreux un composé d'addition bien cristallisé auquel les dosages de cuivre assignent la formule :

$$CH_3 — CS — NH — CH_2 — C_6H_5, CuCl.$$

Certains sels d'autres métaux lourds (nitrate et acétate d'argent, chlorure mercurique) provoquent une désulfuration des N-benzyl thiamides. Nous aurons à revenir, plus loin, sur ce fait.

Entre toutes les réactions chimiques auxquelles se prêtent les N-benzyl thiamides, nous distinguerons :

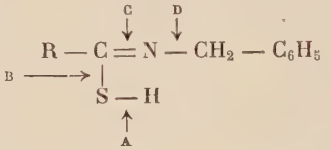
---

[1] A la seule exception, toutefois, du N-benzyl nitro-4 benzthiamide auquel la présence d'un groupement nitré confère un caractère faiblement acide. Ce nitrothiamide se dissout modérément dans la soude concentrée.

a) Celles qui se ramènent à la *substitution* pure et simple, normale ou anormale, d'un atome ou d'un groupement d'atomes de la molécule par un atome ou un radical en provenance d'une substance étrangère.

b) Celles qui entraînent une *scission* de l'édifice primitif, avec destruction plus ou moins complète de son architecture.

Les unes comme les autres manifestent l'existence, dans la molécule de tout N-benzyl thiamide, d'un certain nombre de points d'attaque privilégiés. On en peut envisager quatre, précisés par les quatre flèches de la figure ci-dessous (1) :



Il va sans dire que la rupture en A ou B entraîne l'existence de ces réactions que nous avons appelées de *substitution* et cataloguées sous le § *a*. La rupture en C ou D ne peut qu'être génératrice des *scissions* classées sous le § *b*.

Pour la clarté de l'exposé, nous distinguerons dans ce qui suit entre quatre groupes de réactions. Leur consacrant des chapitres différents, nous adopterons l'ordre suivant :

I. — *Action de la chaleur.* — La molécule se rompt simultanément en B et D (parfois, mais accessoirement, en B et C).

II. — *Action des agents d'hydrolyse.* — La molécule se coupe en C, puis en B (parfois en C et B à la fois).

III. — *Action des oxydants et des agents de désulfuration.* — La molécule se rompt soit exclusivement en B (il y a substitution simple), soit en B et C (il y a scission accompagnée de substitution).

---

(1) Tout N-benzyl thiamide pourrait s'écrire sous l'une aussi bien que sous l'autre des deux formes limites classiques :

(thioxo) (α) : R — C(=S) — N(H) — CH2 — C6H5 (thiol) (β) : R — C(SH) = N — CH2 — C6H5.

On pourrait même imaginer leur existence sous une troisième forme qui leur serait spéciale (γ) : R — CH(SH) — N = CH — C6H5 et permettrait l'interprétation plus aisée de certains résultats expérimentaux comme nous le verrons par la suite.

IV. — *Action des métaux et des dérivés halogénés.* — La liaison A seule intervient : à l'atome d'hydrogène se substitue soit un atome métallique soit un radical alcoylé ou acylé. Seuls les thiamides N-monosubstitués pourront donner une réaction de ce type.

CHAPITRE PREMIER

ACTION DE LA CHALEUR

Selon qu'on s'adresse à un thiamide aliphatique ou aromatique, l'allure générale de la réaction n'est pas la même et la nature des substances formées diffère.

1° **N-benzyl thiamides aromatiques.** — Ces composés résistent bien à une chauffe modérée. En présence d'air, nulle altération n'est perceptible jusqu'à 250°. Au delà on assiste à une destruction progressive du produit, d'autant plus rapide que la température atteinte est elle-même plus élevée, et qui s'accompagne d'un abondant dégagement d'hydrogène sulfuré. Il naît un *nitrile aromatique*, variable suivant le thiamide initial, mélangé à du *stilbène* (trans diphényl-1,2 éthène). Naît aussi, mais seulement en quantité très limitée, un produit sulfuré, malodorant, soluble dans la soude, colorant les nitroprussiates alcalins et que nous estimons être soit un thiophénol, soit un thiol juxtanucléaire.

Il demeure enfin toujours, rançon inévitable des températures auxquelles on opère, un important résidu charbonneux ; son poids peut dépasser 20 o/o de celui du thiamide traité.

L'équation suivante traduit l'essentiel des résultats observés :

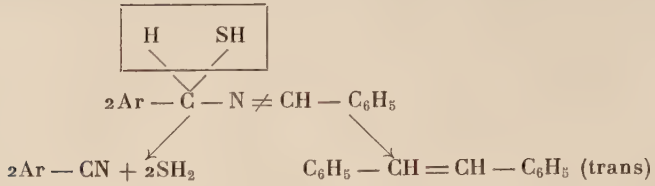
$$R - CS - NH - CH_2 - C_6H_5 \rightarrow R - CN + C_6H_5 - CH = CH - C_6H_5\ (trans) + SH_2.$$

La réaction semble ainsi se réduire à un cracking pur et simple ; l'oxygène de l'air n'y participe pas. Il est de fait qu'elle se déroule de manière toujours identique, qu'on la réalise à l'air libre ou en atmosphère exempte d'oxygène.

Elle pourrait s'interpréter par l'intervention de la forme spéciale aux benzyl thiamides et déjà évoquée.

Il y aurait scission au niveau de la double liaison. L'atome de soufre serait simultanément expulsé sous forme d'hydrogène sulfuré. Le tronçon organique azoté se réarrangerait en un nitrile

aromatique, l'autre, par duplication, donnerait naissance au stilbène :



La minime quantité de substance sulfurée produite pourrait, de son côté, résulter d'une transformation du radical : Ar — (HS)C = né du cracking de la forme imino-alcool :

$$Ar - (HS)C = N - CH_2 - C_6H_5.$$

Corollaire inévitable d'une telle genèse, il est vraisemblable d'admettre que se forme du benzonitrile aux dépens du radical :

$$= N - CH_2 - C_6H_5.$$

Mélangé au nitrile aromatique formé par ailleurs, nulle particularité n'en permet évidemment l'identification aisée et il s'en forme trop peu pour qu'on puisse l'isoler par rectification.

2° **N-benzyl thiamides aliphatiques.** — Encore plus sensibles que les thiamides aromatiques, leur décomposition est déjà nette à 250°. Elle se manifeste dès lors par un dégagement abondant d'ammoniac et d'hydrogène sulfuré avec brunissement rapide du milieu. Il se forme des produits organiques divers où prédomine, de beaucoup, le *toluène*, à côté de stilbène et de benzonitrile en faible quantité. Un culot noir, compact, mélange de goudrons et de carbone, dont le poids peut atteindre le tiers de celui du thiamide traité, reste en résidu. On peut écrire, en ce que la réaction a d'assuré :

$$R - CS - NH - CH_2 - C_6H_5 \rightarrow C_6H_5 - CH_3 + SH_2 + NH_3$$
$$(+ C_6H_5 - CH = CH - C_6H_5 + C_6H_5 - CN)$$

résultat tout autre que celui auquel mènent les thiamides aromatiques.

La présence d'une chaîne aliphatique R, moins résistante au cracking thermique qu'un noyau aromatique, est certainement à l'origine de cette différence. Sa dégradation est attestée par la formation du volumineux résidu charbonneux observé. Elle ne peut qu'être, en même temps, productrice d'hydrogène. Ceci admis, l'existence éventuelle des molécules du thiamide sous différentes formes en équilibre, telles entre autres que :

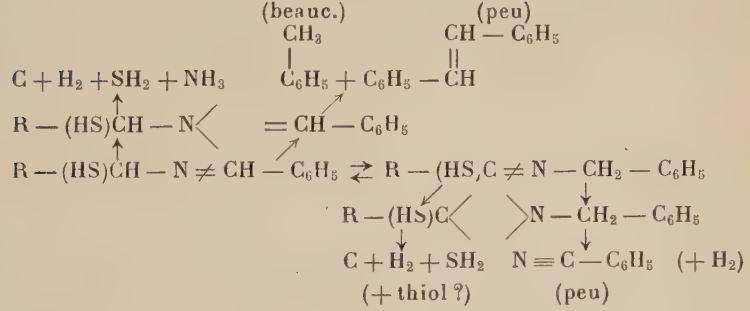
$$(\beta) \quad R - (HS)C = N - CH_2 - C_6H_5 \quad \text{et} \quad R - (HS)CH - N = CH - C_6H_5 \quad (\gamma)$$

nous paraît, ici encore, pouvoir rendre compte des faits observés, à la condition d'admettre que ces deux formes subissent des dégradations thermiques simultanées.

La forme (β) n'interviendrait que pour une faible part : elle serait, par rupture de sa double liaison, suivie d'une déshydrogénation du tronçon $C_6H_5 - CH_2 - N =$, à l'origine du peu de benzonitrile recueilli. Le reste $R - (HS)C =$ se dégraderait presque intégralement en H_2S, coke et hydrogène. Il n'est pas impossible toutefois que naisse une trace inappréciable du thiol $R - CH_2SH$ ou de quelque autre molécule organique sulfurée volatile.

La forme (γ) jouerait, une fois de plus, le rôle prépondérant ; sa rupture au niveau de la double liaison laisserait un tronçon $C_6H_5 - CH =$, et celui-ci, comme lorsqu'il provient d'un thiamide aromatique, se réarrangerait en stilbène, n'était la quantité d'hydrogène rendue disponible par l'importante carbonisation du reste de la molécule. Sa dimérisation, sans être absolument nulle, est, de ce fait, réduite. Son hydrogénation s'effectue de préférence : elle forme le toluène qu'on recueille en abondance. En même temps, la minéralisation des hétéro-éléments S et N s'effectue sous forme de leurs hydrures SH_2 et NH_3.

Au total, le schéma ci-dessous résumerait nos hypothèses :



Quelle que soit d'ailleurs l'explication des phénomènes observés, on ne peut manquer de souligner la divergence profonde entre les manières dont se comportent, vis-à-vis de la chaleur, les N-benzyl thiamides et les N-phényl thiamides. Pour ces derniers, la simple déshydrogénation réalisable à température élevée est due à l'action de l'oxygène atmosphérique. Le soufre intramoléculaire est respecté : la molécule se cyclise sur lui et engendre un benzothiazole. Pour les premiers, au contraire, l'oxygène n'intervient à aucun moment : la réaction observée minéralise le soufre. Elle dégrade profondément la molécule organique.

CHAPITRE II

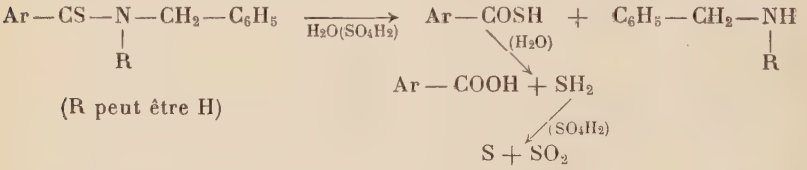
ACTION DES AGENTS D'HYDROLYSE

Les N-benzyl thiamides donnent, avec les solutions aqueuses acides ou alcalines, une réaction d'hydrolyse. La nature de l'agent choisi, sa concentration, la température à laquelle on l'utilise, influent sur la rapidité de l'attaque ; celle-ci dépend aussi, dans une large mesure, du type de thiamide étudié. Les thiamides benzylés aliphatiques sont, en règle générale, beaucoup plus faciles à hydrolyser que leurs homologues aromatiques.

1° N-benzyl et N-alcoyl N-benzyl thiamides aromatiques.

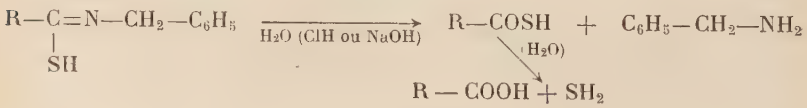
Solutions alcalines. — Les solutions de soude sont sans action, à chaud comme à froid.

Solutions acides. — L'acide chlorhydrique, même concentré et bouillant, respecte remarquablement les N-benzyl thiamides aromatiques. L'acide sulfurique, par contre, en solution diluée bouillante, les hydrolyse lentement en (sulfate de) benzylamine (ou N-alcoyl benzylamine) et acide carboxylique ; du soufre se dépose, en petite quantité, et de l'anhydride sulfureux se dégage :



Cette réaction nous est apparue sensiblement plus aisée pour les thiamides monosubstitués que pour les disubstitués — conséquence vraisemblable de la possibilité, pour les premiers, de prendre une forme thiénique, à double liaison caténaire fragile.

2° **N-benzyl thiamides aliphatiques.** — Toute solution aqueuse, acide ou alcaline, provoque aisément, à chaud, une rupture de la molécule. Il naît alors de la benzylamine (ou son sel), un acide carboxylique (ou son sel) et de l'hydrogène sulfuré (ou un sulfure). L'équation suivante en rend compte :



3° **N-alcoyl N-benzyl thiamides aliphatiques.** — Dans les conditions où s'attaquent leurs homologues monosubstitués, les N-alcoyl N-benzyl thiamides aliphatiques sont l'objet de deux réactions simultanées d'hydrolyse qui intéressent des quantités de thiamide du même ordre.

La première donne naissance à une alcoyl-benzylamine, à un acide carboxylique et à de l'hydrogène sulfuré (ou leurs sels) :

$$R-CS-NR'-CH_2-C_6H_5 \xrightarrow[(H_2O)\,(ClH\text{ ou }NaOH)]{} R-COOH + SH_2 + C_6H_5-CH_2-NH-R'.$$

Sœur de celle observée avec les N-benzyl thiamides aliphatiques, elle est cependant nettement plus lente.

L'autre dégrade moins la molécule. Elle la désulfure seulement et la transforme en l'amide correspondant :

$$R-CS-NR'-CH_2-C_6H_5 \xrightarrow[H_2O\,(ClH\text{ ou }NaOH)]{} R-CO-NR'-CH_2-C_6H_5 + SH_2$$

La nature particulière de la molécule organique est seule responsable d'une telle dualité d'action. La forme thioxo est ici uniquement en cause ; on en peut conclure que les liaisons C — N et C = S y présentent des degrés de résistance voisins. La rupture de l'une ou de l'autre, se produisant indifféremment, entraîne l'évolution de la réaction dans l'un ou l'autre des deux sens possibles.

CHAPITRE III

I. — ACTION DES OXYDANTS

L'air joue, avec la chaleur, un rôle essentiel dans la transformation des thianilides en benzothiazoles. Il n'en joue au contraire aucun lorsqu'on chauffe les N-benzyl thiamides jusqu'à les détruire : nous l'avons vu au chapitre premier.

Il était permis d'espérer que dans des conditions de température moins sévères, mais sous une influence accrue d'un agent oxydant, il serait possible, en évitant des décompositions pyrogénées inopportunes, de provoquer la fermeture d'une chaîne hexagonale hétérocyclique aux dépens d'une molécule de N-benzyl thiamide.

Nous avons dû nous convaincre de la vanité de nos espoirs.

1° **Oxygène.** — L'oxygène élémentaire est, le plus souvent, sans action sur les N-benzyl thiamides au-dessous de 250°. Au delà, l'oxy-

dation s'accompagne de la décomposition qu'eût provoquée l'action de la seule chaleur. Aucun des produits apparus n'est hétérocyclique.

Ceux formés par oxydation se réduisent à du benzonitrile et à un acide carboxylique. On peut écrire en ce qui les concerne :

$$R-CS-NH-CH_2-C_6H_5 \xrightarrow[O_2]{} R-COOH + C_6H_5-C\equiv N + SO_2 + H_2O.$$

Ceux nés du cracking thermique sont, suivant le cas, stilbène et nitrile arylique ou bien toluène (Cf. p. 187 et 188).

La réaction est générale pour tous les thiamides N-benzylés (1).

Ces résultats nous paraissent encore liés à la coexistence, aux températures élevées, des deux formes en équilibre :

$$(\beta)\quad R-(HS)C=N-CH_2-C_6H_5 \rightleftarrows R-(HS)CH-N=CH-C_6H_5 \quad (\gamma).$$

La forme (β), la plus stable à la chaleur, serait la plus aisément détruite par l'oxygène; elle se romprait au niveau de la double liaison :

$$R-(HS)C=N-CH_2-C_6H_5 \xrightarrow[(O_2)]{} R-(HS)C\overset{(O_2)}{\searrow} + \overset{(O_2)}{\searrow}N-CH_2-C_6H_5.$$

$$R-COOH + SO_2 \qquad N\equiv C-C_6H_5 + H_2O$$

2° **Anhydride sélénieux.** — On pouvait attendre de cet agent d'oxydation une réaction modérée, susceptible de respecter l'atome de soufre et d'éviter les phénomènes de cracking. La possibilité d'une oxydation du groupe méthylénique n'était pas exclue. Faisant disparaître des hydrogènes exagérément réactifs, elle n'aurait pu avoir, de son côté, que des effets heureux sur l'aptitude éventuelle de nos composés à la cyclisation. Les résultats ont été les suivants :

L'anhydride sélénieux, utilisé dans la proportion d'une molécule pour deux de thiamide transforme seulement ce dernier, quantitativement, en amide. Simultanément se dépose un solide jaune, mélange, pensons-nous (Cf. p. 213), de sélénium libre et d'un trisulfure de sélénium :

$$(I)\quad 6R-CS-NH-CH_2-C_6H_5 + 3SeO_2 \rightarrow 6R-CO-NH-CH_2-C_6H_5 + 2SeS_3 + Se.$$

L'attaque des N-benzyl thiamides aromatiques est lente à froid; celle des composés aliphatiques est, au contraire, rapide, fortement exothermique; les thiamides N-disubstitués se comportent comme

(1) Dans le cas particulier des N-benzyl thiamides aliphatiques, l'acide carboxylique formé réagit sur l'ammoniac simultanément libéré par la réaction de pyrogénation : on recueille donc en réalité un sel d'ammonium, mélangé à l'amide correspondant.

les monosubstitués. L'emploi d'autres solvants ne modifie en rien la nature des produits formés.

Lorsqu'on chauffe, en absence de tout solvant, un mélange intime d'oxydant et de thiamide, la réaction (1) devient alors très vive, pratiquement instantanée et totale.

Lorsqu'on accroît la quantité relative d'oxydant mise en œuvre, la substance organique subit une transformation plus poussée. Lorsque trois molécules de SeO_2 sont opposées à deux de thiamide, seuls demeurent en définitive comme produits organiques du benzonitrile et un acide carboxylique :

$$\text{(II)}\quad 6R-CS-NH-CH_2-C_6H_5+9SeO_2 \rightarrow 6R-COOH+6C_6H_5-CN+2ScS_3+7Se+6H_2O.$$

Ce résultat est certainement l'aboutissement de deux réactions successives : la première est la réaction (I) déjà vue et elle mène à l'amide ; la seconde (I'), utilisant l'excès de SeO_2, rompt la molécule d'amide ainsi formée dont les tronçons se réarrangent par oxydation en benzonitrile et acide :

$$\text{(I')}\quad 6R-(HO)C=N-CH_2-C_6H_5+6SeO_2 \rightarrow 6R-COOH+6C_6H_5-CN+6Se+6H_2O.$$

Un tel mécanisme nous paraît d'autant plus certain que la formation d'amide au cours de la réaction n'est pas douteuse et qu'au surplus, les N-benzylamides donnent lieu, nous avons pu le vérifier, à la réaction (I').

En aucun cas nous n'avons observé d'oxydation du groupement méthylénique, non plus qu'une fermeture d'un hétérocycle quelconque.

L'emploi d'anhydride sélénieux dans d'autres proportions ne change rien aux conclusions qui précèdent. Si le rapport des concentrations moléculaires de l'oxydant et du thiamide est compris entre 1/2 et 3/2, on retrouve de l'amide intact mélangé à du benzonitrile et à un acide carboxylique. S'il dépasse 3/2, l'oxydant mis en surplus se retrouve intact, la réaction (II) terminée.

3° **Oxydants divers.** — L'eau oxygénée, les permanganates, les hypobromites alcalins transforment à froid, comme peut le faire l'anhydride sélénieux, les N-benzyl thiamides en les amides correspondants. Le ferricyanure de potassium, réactif de choix pour oxyder, en milieu alcalin, les thianilides en thiazoles, conduit ici à des résultats dénués d'intérêt. Son action, lorsqu'elle est effective, se réduit le plus souvent encore à les transformer en amides (1).

(1) Notons toutefois que la réaction se complique, lorsqu'elle s'exerce à chaud et sur les thiamides aliphatiques, d'une réaction secondaire d'hydrolyse de l'amide formé, dont il convient de rendre responsable l'alcalinité du milieu (Cf. p. 190).

II. — DÉSULFURATION

Bon nombre d'agents chimiques, notamment certains sels de métaux lourds et les halogènes, désulfurent les N-benzyl thiamides.

1° **Action des sels.** — L'action du *nitrate d'argent* est particulièrement intéressante. Par mélange d'une solution aqueuse de ce sel à une solution alcoolique de thiamide, il se forme immédiatement un précipité noir de sulfure d'argent. Le thiamide se transforme en amide qui reste dissous :

$$R-CS-NH-CH_2-C_6H_5 \xrightarrow[(H_2O)(NO_3Ag)]{} SAg_2 + R-CO-NH-CH_2-C_6H_5.$$

La réaction est totale et bien souvent instantanée — exception faite, toutefois, des N-alcoyl N-benzyl thiamides — au point que la pesée du sulfure d'argent précipité fournit un moyen précis et rapide de doser l'élément soufre dans les thiamides considérés.

L'emploi d'*acétate d'argent*, celui de *chlorure mercurique* donnent lieu à des transformations du même genre. Les sels de *plomb* sont, par contre, sans action.

2° **Action des halogènes.** — Le brome — Worrall et Philips l'ont montré (18) — transforme les thianilides en dérivés du benzothiazole. On pouvait envisager l'action des halogènes sur nos thiamides comme un moyen éventuel de cyclisation.

Si l'*iode* n'agit pas sur eux, le *chlore* et le *brome*, ont, par contre, une action vive et désulfurent nos composés.

Brome. — Le mélange, au sein du tétrachlorure de carbone, d'un N-benzyl thiamide aromatique (1) avec du brome amène la décoloration de l'halogène et la précipitation immédiate d'un solide granuleux jaune. Ce dernier, extrêmement instable, s'altère presque instantanément à l'air, avec dégagement de gaz bromhydrique, en une matière résineuse, rougeâtre. Triturée avec de la soude diluée chaude, celle-ci fournit à son tour un N-benzylamide mélangé d'un peu de

(1) Nous n'avons rien pu tirer d'intéressant de l'étude des thiamides aliphatiques. Leur molécule est profondément dégradée. On obtient, en définitive, un mélange complexe de substances halogénées, souillées d'une quantité importante de goudrons et de résines. Le seul produit défini que nous ayons pu constamment en extraire est — dans le cas du traitement par le chlore — du *chlorure de benzylammonium*.

soufre libre. La solution aqueuse, de son côté, révèle la présence d'hyposulfite et de bromure de sodium. Au total :

$$Ar-CS-NH-CH_2-C_6H_5 \xrightarrow[NaOH+H_2O]{Br_2} Ar-CO-NH-CH_2-C_6H_5 + BrNa + S_2O_3Na_2 + S.$$

Interpréter le mécanisme réel, nécessairement plus complexe, exigerait de préciser la nature du composé halogéné formé en premier lieu. Son étude est rendue difficile par son extrême sensibilité à l'eau et nous avons dû nous contenter d'évaluer par des dosages le nombre d'atomes d'halogène fixé par chaque molécule de thiamide : il est égal à deux.

Tenant compte de ce résultat et des faits observés, l'hypothèse d'un mécanisme comprenant les trois phases suivantes nous paraît acceptable :

a) L'atome d'hydrogène lié à l'azote serait remplacé par un atome de brome (1), la molécule d'acide bromhydrique libérée fournissant un bromhydrate instable : ce serait le solide jaune insoluble dans le tétrachlorure :

$$Ar-CS-NH-CH_2-C_6H_5 \xrightarrow[Br_2]{} Ar-CS-NBr,\ BrH \quad (C_6H_5-CH_2)$$

b) Le bromhydrate ainsi obtenu est détruit — l'expérience le prouve — dès qu'on l'expose à l'air. Il se dissocierait en ses composants, libérant le N-bromo thiamide : $Ar-CS-NBr-CH_2-C_6H_5$ qui constituerait l'essentiel de la masse résineuse rouge.

c) En présence d'alcali chaud, le N-bromo thiamide réagirait alors par son halogène, et le thiamide devrait être régénéré, n'était la présence de l'hypobromite formé qui, se réduisant en bromure, le transforme en amide (Cf. p. 193).

Chlore. — L'action de cet halogène est comparable à celle du brome. Elle transforme, lorsqu'elle est suivie de l'intervention d'un milieu alcalin, les N-benzyl thiamides aromatiques en N-benzyl-

---

(1) Cette première étape s'apparenterait au premier stade de la dégradation d'Hoffmann : amide → bromamide.

Nous ne nous dissimulons nullement qu'un processus différent et qui ferait appel à la formation d'un dérivé *S-bromé* intermédiaire, instable, tel que :

$$Ar-\underset{\underset{S-H}{|}}{C}=N-CH_2-C_6H_5 \xrightarrow[Br_2]{} Ar-\underset{\underset{S-Br}{|}}{C}=N-CH_2-C_6H_5 \xrightarrow[NaOH]{} Ar-\underset{\underset{OH}{|}}{C}=N-CH_2-C_6H_5$$

est tout aussi imaginable, bien que naturellement du domaine de la spéculation pure.

amides. Le mécanisme en est toutefois, semble-t-il, quelque peu différent.

Une solution chloroformique de thiamide se trouble aussitôt qu'on y fait passer un courant de chlore sec. Peu à peu un globule de soufre s'y concrétise, tandis que le liquide s'éclaircit (1). Le résidu huileux qui demeure après départ du solvant est exempt de soufre. Il contient par contre chlore et azote, est extrêmement instable à l'air humide et sa décomposition, accélérée en milieu alcalin, conduit en définitive au N-benzylamide, avec un rendement presque quantitatif.

Le processus suivant, qui admet la formation intermédiaire d'un imino-chlorure, rendrait compte de l'ensemble du phénomène :

$$\mathrm{Ar-(HS)C=N-CH_2-C_6H_5} \xrightarrow[Cl_2]{} \mathrm{Ar-CCl=N-CH_2-C_6H_5 + S + ClH}$$

$$\mathrm{Ar-CCl=N-CH_2-C_6H_5} \xrightarrow{(NaOH)} \mathrm{Ar-(HO)C=N-CH_2-C_6H_5 + ClNa}$$

$$\mathrm{Ar-(HO)C=N-CH_2-C_6H_5} \rightleftarrows \mathrm{Ar-CO-NH-CH_2-C_6H_5}.$$

CHAPITRE IV

I. — ACTION DES MÉTAUX

La transformation de divers thiamides en leurs dérivés sodés, puis en substances S-alcoylées a déjà fait l'objet d'un certain nombre de travaux (13). Il nous a paru intéressant d'en étendre les conclusions aux N-benzyl thiamides.

Préparation des dérivés métalliques. — Contrairement aux thianilides qui fournissent un dérivé sodé par simple dissolution dans la soude, les N-benzyl thiamides, insolubles dans les liqueurs alcalines, ne sauraient conduire à des dérivés métalliques en milieu aqueux.

Pourtant de tels dérivés existent : il suffit, pour le voir, de chauffer ensemble le métal alcalin lui-même, sodium ou potassium, avec un thiamide. Menée dans ces conditions, la réaction est toutefois trop vive et ne saurait constituer un mode de préparation acceptable.

L'emploi de réactifs plus doux tels que l'alcoolate de sodium pouvait être envisagé. Les rendements sont alors des plus médiocres, le dérivé métallique obtenu est toujours mélangé à du thiamide et de

(1) Si on prolonge la durée de passage du courant gazeux, le soufre formé se transforme en chlorure de soufre.

l'alcoolate intacts — résultant sans doute d'un équilibre : alcoolate + thiamide ⇄ alcool + dérivé sodé, lui-même conséquence de la sensibilité extrême du dérivé attendu à tout réactif hydroxylé.

C'est finalement l'action directe sur le thiamide du métal alcalin finement pulvérisé et maintenu en suspension par une agitation énergique, au sein d'un solvant anhydre bouillant, qui nous a semblé le meilleur moyen d'accès aux dérivés cherchés. Il permet un isolement aisé du produit insoluble formé.

Facteurs de la réaction. — Divers facteurs influent, d'une part sur la *durée*, d'autre part sur le *rendement* de l'opération. Ce sont :

La nature du thiamide de départ. — Les N-benzyl thiamides aliphatiques réagissent plus vite et plus complètement que les N-benzyl thiamides aromatiques.

Le choix du solvant. — La réaction est plus rapide dans la tétraline que dans le xylène, mais en contre-partie toute élévation de la température réactionnelle nuit au rendement par les résinifications qu'elle favorise.

La concentration du thiamide dans la solution. — En liqueur diluée, l'attaque est très lente et sa vitesse semble devenir nulle dès que la concentration en thiamide s'abaisse au-dessous d'un certain *seuil* dont la valeur dépend du thiamide considéré (il est de l'ordre de 10 o/o pour le N-benzyl benzthiamide). Une réaction, pour être rapide et poussée, doit être conduite à partir de solutions aussi concentrées en thiamide que possible.

L'état de division du métal. — Une agitation très énergique, permettant de pulvériser en fins globules le métal fondu, est nécessaire. Il doit très certainement se former, autour de chaque grain de métal, une croûte de dérivé protecteur, d'autant plus imperméable et plus résistante qu'elle a pris naissance en un milieu de concentration plus faible. Ce fait expliquerait qu'en solution suffisamment diluée l'attaque du métal n'ait apparemment plus lieu.

La nature du métal alcalin choisi. — Le potassium s'est montré, comme il fallait s'y attendre, plus actif que le sodium sur une solution donnée de thiamide.

Propriétés et constitution des dérivés métalliques. — Les N-benzyl thiamides sodés et potassés sont des solides pulvérulents, jaunes ou blancs selon qu'ils dérivent des N-benzyl thiamides aromatiques ou aliphatiques, insolubles dans tous les solvants organiques courants.

Non fusibles sans décomposition, très sensibles aux agents d'oxydation et d'hydrolyse, ils se comportent comme des substances fort instables.

L'identification des produits qui résultent de la scission de leur molécule peut permettre d'envisager la résolution d'un problème de structure, déjà posé pour les composés similaires. Peut-on attribuer à ces composés métalliques une formule définie telle que (A) ou (B) :

$$\text{(A)}\quad R-\underset{\underset{S}{\|}}{C}-\underset{\underset{Na}{|}}{N}-CH_2-C_6H_5 \qquad R-\underset{\underset{S-Na}{|}}{C}=N-CH_2-C_6H_5\quad \text{(B)}$$

Nous avons tenté, pour donner quelque réponse à cette question, de tirer argument de l'action des oxydants et de celle des milieux hydrolysants.

Oxydation. — Nous avons précédemment signalé que l'oxydation, soit par O_2 soit par SeO_2, des N-benzyl thiamides, entraîne la rupture de leur molécule en benzonitrile et acide carboxylique (Cf. p. 192 et 193). On pouvait espérer, par des traitements analogues, rompre de la même manière la molécule d'un thiamide sodé. L'action de tels oxydants dépasse malheureusement le but recherché Elle entraîne une décomposition totale de la substance organique et nulle conclusion n'en peut être tirée.

Hydrolyse. — On pouvait n'attendre, de l'action des agents d'hydrolyse habituels, que la réaction banale :

(I) Thiamide sodé + H_2O → Thiamide + NaOH.

L'expérience nous a montré qu'une fraction du dérivé sodé évolue bien selon cette prévision. Toutefois, il se développe toujours simultanément une seconde réaction, plus complexe : son résultat est de scinder la molécule étudiée en deux tronçons, l'un qui se réarrange en benzylamine, l'autre en sel métallique d'un thioacide. Cette seconde réaction, qu'on peut formuler :

(II) Thiamide sodé + H_2O → Thiosel [1] + benzylamine

a lieu dès lors qu'on traite, à la température ordinaire, un N-benzyl thiamide *quel qu'il soit* par de l'eau : la solution obtenue colore immédiatement le nitroprussiate de sodium et précipite un sel de plomb par addition d'une solution acide d'acétate de plomb. L'odeur caractéristique d'un thioacide est d'ailleurs nettement perceptible dès qu'on verse de l'acide chlorhydrique concentré sur un N-benzyl thiamide sodé. La benzylamine, de son côté, est aisée à mettre en évidence.

Or les solutions de soude n'altèrent pratiquement pas les N-benzyl

---

[1] Le sel formé est du reste peu stable et se décompose lentement à son tour en acide carboxylique et sulfure de sodium.

thiamides aromatiques et leur action *à froid*, sur les N-benzyl thiamides aliphatiques se déroule, lorsqu'elle a lieu, avec une extrême lenteur (Cf. p. 211). Il ne semble donc pas qu'on puisse rendre responsables du résultat de la réaction (II) le thiamide et l'alcali formés dans la réaction (I).

Les réactions d'hydrolyse (I) et (II) doivent ainsi être considérées comme *simultanées* et non pas comme *successives*. La première est sensiblement et toujours plus rapide que la seconde car les proportions relatives du produit de départ transformé, selon l'une ou l'autre voie, marquent une prépondérance constante en faveur de l'hydrolyse simple (1). Elles sont sous l'influence du *p*H du milieu, un milieu acide favorisant nettement la réaction (II) ; l'action d'une lessive alcaline concentrée, à froid, paraît, au contraire, donner exclusivement lieu à la réaction (I) (2).

Ces résultats nous paraissent de nature à appuyer, en ce qui concerne la constitution des dérivés métalliques étudiés, le choix d'une formule dans laquelle figurerait le groupement — C = N, dont la sensibilité à l'hydrolyse, spécialement en milieu acide, est bien connue. On pourrait écrire, dans cette hypothèse :

$$\text{(II)}\quad R-(Na-S)C=N-CH_2-C_6H_5 \xrightarrow[(H_2O)]{} R-(Na-S)C=O + C_6H_5-CH_2-CH_2.$$

La forme thioxo, au contraire, ne saurait donner lieu qu'à l'hydrolyse simple :

$$\text{(I)}\quad R-CS-NNa-CH_2-C_6H_5 \xrightarrow[(H_2O)]{} R-CS-NH-CH_2-C_6H_5 + NaOH$$

le thiamide formé n'étant plus susceptible, par la suite, de dégradation plus poussée, *dans les conditions expérimentales choisies.*

Si la réaction (II) n'intéresse qu'une partie seulement du dérivé sodé et s'accompagne constamment de la réaction (I), c'est que celle-ci serait la conséquence d'une migration moléculaire fort classique et qu'on peut imaginer sensible aux conditions d'acidité du milieu où elle se déroule :

$$\text{(I)}\quad -\underset{\underset{S-Na}{|}}{C}=N-\cdots \xrightarrow[(H_2O)]{} -\overset{\oplus}{\underset{\underset{S^-}{|}}{C}}=\overset{\ominus}{N}-\cdots \rightarrow -\overset{\oplus}{\underset{\underset{S^{\ominus}}{|}}{C}}-\overset{-}{N}-\cdots \rightarrow -\underset{\underset{S}{||}}{C}-NH-\cdots$$

(1) Dans le cas particulier du N-benzyl benzthiamide sodé, et dans les conditions les plus favorables à la réaction (II) (hydrolyse par l'acide acétique dilué froid), 35 o/o du produit de départ ont été transformés selon ce processus, 65 o/o subissant, par conséquent, l'hydrolyse simple.

(2) Ce dernier fait, à lui seul, suffirait à démontrer que la réaction (II), lorsqu'elle s'observe, ne s'exerce pas aux dépens du thiamide et de la soude déjà libérés par la réaction (I).

L'obtention, à partir de nos dérivés métalliques, de multiples substances dont la constitution d'imino-thio éthers est incontestable renforce encore notre opinion que dans les N-benzyl thiamides sodés l'atome métallique est lié au soufre plutôt qu'à l'azote.

Tous nos dérivés sont, en effet, remarquables par la grande labilité de leur atome de sodium, ce qui leur permet de réagir aisément sur de nombreuses molécules halogénées. L'utilisation d'halogénures d'alcoyle ou d'acyle nous a ainsi permis de réaliser la synthèse d'un certain nombre de produits intéressants auxquels nous consacrons les deux paragraphes ci-après.

Dérivés S-alcoylés. — L'iodure de méthyle, les bromures d'éthyle, de *n*-propyle, de *n*-butyle, le chlorure de benzyle, le dinitro-2,4 chlorobenzène réagissent avec une grande facilité sur l'un quelconque des dérivés métalliques des N-benzyl thiamides. L'attaque est rapide et fortement exothermique. Elle conduit au remplacement du métal par le radical alcoylé choisi.

Les substances organiques nées d'une telle substitution sont distinctes, par l'ensemble de leurs propriétés, des N-alcoyl N-benzyl thiamides dont elles sont isomères. Elles ont, à n'en pas douter, la constitution d'imino-thio-éthers et la réaction qui préside à leur formation doit s'écrire :

$$R-\underset{\underset{S-Na}{|}}{C}=N-CH_2-C_6H_5+R'X \rightarrow R-\underset{\underset{S-R'}{|}}{C}=N-CH_2-C_6H_5+XNa.$$

Toutes celles qu'il nous fut donné d'isoler dans un état de pureté satisfaisant se présentent comme des liquides d'odeur nauséabonde, de consistance huileuse, de couleur jaune pâle lorsqu'ils sont fraîchement rectifiés.

Très solubles dans tous les solvants organiques, ils sont insolubles dans l'eau et, différant en cela des dérivés S-alcoylés des thianilides, ne sont pas entraînés par sa vapeur.

Leur densité est voisine de l'unité, leur réfringence élevée. La comparaison des valeurs expérimentales des réfractions moléculaires qu'elles permettent de calculer aux valeurs théoriques correspondantes s'est révélée comme malheureusement impossible : nulle détermination ne semble avoir été faite jusqu'alors des valeurs d'incréments de l'atome d'azote et de celui de soufre dans les imino-thio-éthers. Sans doute faut-il en voir la raison dans le petit nombre de tels composés liquides actuellement connus et surtout dans l'ignorance où l'on se trouve le plus souvent de leurs constantes physiques précises.

Nous aurions pu adopter arbitrairement, à la fois pour les atomes

d'azote et de soufre, des valeurs d'incréments connus et en déduire des valeurs de réfractions moléculaires théoriques : leur valeur eût été des plus discutables. Nous avons préféré, conférant délibérément à l'atome d'azote l'incrément habituellement admis pour cet élément dans les imines, en déduire une valeur attribuable à l'incrément du soufre dans les imino-thio-éthers. Une telle détermination ne pouvait avoir, bien entendu, de sens que si les valeurs mathématiques résultant des calculs se révélaient suffisamment rapprochées pour justifier l'adoption d'une moyenne. Il résulte de nos évaluations qu'il en est effectivement ainsi.

Deux nombres peuvent être retenus, valables l'un en série aliphatique, l'autre en série aromatique — où la proximité relative d'un noyau entraîne une exaltation souvent observée sur les incréments du soufre (14) et justifie l'adoption d'une valeur distincte. Ils apparaissent à la lecture des deux tableaux ci-dessous :

$CH_3-C(=N-CH_2-C_6H_5)(-S-R)$	P. M.	d_4^t	n_D^t	t	$\frac{n^2-1}{n^2+2}\frac{M}{d}$	$\Sigma R_a - I_S$	I_S
R = CH_3	179	1,042	1,5692	19	56,30	47,48	8,82
C_2H_5	193	1,023	1,5590	19	60,92	52,10	8,82
C_3H_7	207	1,013	1,5525	20	65,35	56,72	8,63
C_4H_9	221	1,007	1,5513	22	70,05	61,34	8,71

Valeur moyenne (série aliphatique) : $I_s = 8,75 \pm 0,08$.

$C_6H_5-C(=N-CH_2-C_6H_5)(-S-R)$	P. M.	d_4^t	n_D^t	t	$\frac{n^2-1}{n^2+2}\frac{M}{d}$	$\Sigma R_a - I_S$	I_S
R = CH_3	241	1,098	1,6150	21	76,60	66,95	9,65
C_2H_5	255	1,072	1,5997	23	81,35	71,57	9,78
C_3H_7	269	1,066	1,5960	21	85,86	79,16	9,67

Valeur moyenne (série aromatique) : $I_s = 9,70 \pm 0,05$.

Tous nos S-alcoyl dérivés, s'ils sont insolubles dans les solutions alcalines, ont une solubilité notable dans les acides minéraux concentrés. Ils se comportent donc comme des bases très faibles.

Ils donnent, avec certains sels de métaux lourds, des complexes d'addition peu stables. Leur solution alcoolique, versée dans une

solution alcoolique concentrée de chlorure mercurique, laisse ainsi précipiter un composé blanc non fusible sans décomposition. Une réaction analogue s'observe avec le nitrate d'argent.

Ces deux faits indiquent déjà, à eux seuls, que nos dérivés alcoylés sont d'une nature autre que les thiamides dont ils proviennent (un thiamide N-benzylé donnerait, dans ces conditions, des précipités exclusivement minéraux (Cf. p. 194)). Mais leur structure est encore mieux mise en évidence par la manière dont ils se comportent vis-à-vis des réactifs oxydants ou hydrolysants.

L'*anhydride sélénieux* les transforme intégralement en N-benzyl amides. La réaction, très vive, pratiquement instantanée et totale dès lors qu'on chauffe le mélange des deux composés, s'accompagne de la libération de *sélénium* et de la naissance d'un produit liquide, jaune, sulfuré, sans doute un disulfure d'alcoyle (1) :

$$R-(R'S)C=N-CH_2-C_6H_5 \xrightarrow[SeO_2]{} R'-S-S-R' (?) + Se$$
$$+ R-(HO)C=N-CH_2-C_6H_5 \rightleftarrows R-CO-NH-CH_2-C_6H_5.$$

Insistons sur la différence de comportement, vis-à-vis de SeO_2, de nos composés alcoylés et des thiamides isomères. Ceux-ci, rappelons-le, sont transformés quantitativement en N-alcoyl N-benzyl amides, sélénium et *trisulfure de sélénium* (Cf. p. 192) :

$$R-CS-NR'-CH_2-C_6H_5 \xrightarrow[(SeO_2)]{} R-CO-NR'-CH_2-C_6H_5+SeS_3+Se.$$

L'*iode*, en solution hydro-alcoolique chaude, les attaque à la manière de l'anhydride sélénieux, alors qu'il est, dans les mêmes conditions, sans aucune action sur les N-benzylthiamides (Cf. p. 194). Remarquons incidemment que cette transformation (et même jusqu'à un certain point la précédente) pourrait apparaître en réalité comme une simple hydrolyse au sein de l'alcool aqueux ; on pourrait, en effet, la traduire comme suit :

$$R-(R'S)C=N-CH_2-C_6H_5+H-OH \rightarrow R-(HO)C=N-CH_2-C_6H_5+R'SH$$
$$R'SH+I \rightarrow R'-S-S-R'+IH.$$

L'oxydant ne jouerait alors, dans cette hypothèse, qu'un rôle accessoire : il transformerait en disulfure le thioalcool apparu. On ne peut toutefois admettre une telle interprétation : l'alcool aqueux, seul, même au cours d'un chauffage très prolongé, respecte absolument nos produits.

---

(1) Nous avons dû renoncer, en raison du peu de substance mise en œuvre (de l'ordre du gramme) à identifier ce produit mais l'isolement effectif d'un disulfure d'acyle dans un cas analogue (Cf. p. 27) ne laisse guère de doute sur l'exactitude de notre supposition.

L'*oxygène de l'air* provoque spontanément, à froid, une scission de leur molécule. Si, à l'abri de toute trace d'humidité ou de CO_2 et à la température ambiante, on expose à l'air du (N-benzyl imino) thio benzoate d'éthyle, par exemple, on ne tarde pas à y voir apparaître des cristaux blancs de *benzamide*. Un résidu liquide, jaune, sulfuré, peu volatil, subsiste. Il n'a pu être identifié en raison des trop faibles quantités possédées; il pourrait s'agir de thiobenzoate d'éthyle. La réaction observée serait ainsi la suivante :

$$C_6H_5 - (C_2H_5 - S)C = N - CH_2 - C_6H_5 \xrightarrow[O_2\ (air)]{} (?)\ C_6H_5 - (C_2H_5 - S)C = O + C_6H_5 - CO - NH_2.$$

Les N-alcoyl N-benzyl thiamides isomères ne sont, dans les mêmes conditions, l'objet d'aucune action de la part de l'oxygène atmosphérique.

L'*hydrolyse* conduit à une rupture de leur molécule qui justifie parfaitement leur constitution.

L'action de ClH dilué, bouillant, prolongée durant plusieurs heures à reflux (les composés aromatiques résistent plus longuement que les aliphatiques) donne naissance à de la benzylamine, un acide carboxylique et une molécule sulfurée volatile (vraisemblablement un thiol) :

$$R - (R'S)C = N - CH_2 - C_6H_5 + 2H_2O\ (ClH\ dilué) \rightarrow R - COOH + C_6H_5 - CH_2 - NH_2 + (?)\ R'SH.$$

Sensiblement quantitative en série aromatique, elle s'accompagne, en série aliphatique, d'une réaction secondaire qui donne naissance à une petite quantité de N-benzylamide : $R - CO - NH - CH_2 - C_6H_5$.

Les N-alcoyl N-benzyl thiamides sont, rappelons-le, ou bien totalement respectés par les solutions chlorhydriques diluées (Cf. p. 190) ou bien transformés par celles-ci, partie en *alcoyl-benzylamine* et acide carboxylique, partie en N-*alcoyl* N-*benzyl amide* (Cf. p. 191).

Dérivés S-acylés. — Les chlorures d'acétyle, de benzoyle, réagissent sur les dérivés sodés des N-benzyl thiamides comme le font les halogénures d'alcoyle. Cependant les produits ainsi obtenus, à la fois instables aux températures élevées et peu volatils, ne sont pas distillables, même sous un vide poussé, sans décomposition. Tous, à l'exception d'un seul, se refusent à cristalliser; leur purification fut donc ainsi, en général, irréalisable.

L'étude de leur comportement chimique n'a pu, pour cette raison (sauf pour le dérivé benzoylé, seul obtenu solide) être conduite que sur des substances brutes. Les conclusions qu'on en peut tirer n'en sont pas moins nettement favorables à la présence d'un groupement imino-thio-ester dans leur formule.

L'*anhydride sélénieux* transforme, par exemple, le dérivé benzoylé du N-benzyl benzthiamide en N-benzyl benzamide et disulfure de benzoyle, tandis que du sélénium se dépose :

$$2C_6H_5-C(=N-CH_2-C_6H_5)(-S-CO-C_6H_5) \xrightarrow{SeO_2(alc.\,95)} 2C_6H_5-CO-NH-CH_2-C_6H_5 + (C_6H_5-CO-S-)_2 + Se.$$

L'*hydrolyse* par ClH dilué, bouillant, donne, en série aliphatique, de la benzylamine et un mélange d'acides.

Le dérivé benzoylé du N-benzyl éthane thiamide, par exemple, s'hydrolyse en benzylamine, acide benzoïque et acide acétique :

$$CH_3-C(=N-CH_2-C_6H_5)(-S-CO-C_6H_5) \xrightarrow[ClH\ dilué]{} C_6H_5-COOH + CH_3-COOH + C_6H_5-CH_2-NH_2 + SH_2.$$

La réaction s'effectue très certainement en deux étapes :

1° Une dégradation du dérivé acylé en thiamide et acide benzoïque :

$$CH_3-C(=N-CH_2-C_6H_5)(-S-CO-C_6H_5) \xrightarrow[ClH\ dilué]{} CH_3-C(=N-CH_2-C_6H_5)(-SH) + C_6H_5-COOH.$$

2° Une scission du thiamide libéré en benzylamine et acide acétique (Cf. p. 190) :

$$CH_3-(HS)C=N-CH_2-C_6H_5 \xrightarrow[ClH\ dilué]{} CH_3-COOH + C_6H_5-CH_2-NH_2 + SH_2.$$

La façon dont les solutions chlorhydriques se comportent vis-à-vis des composés similaires de la série aromatique confirme cette façon de voir ; les produits formés sont, dans ce cas, seulement un thiamide et un acide carboxylique.

Le dérivé benzoylé du N-benzyl benzthiamide, par exemple, se scinde, par une réaction rapide et pratiquement totale, en N-benzyl benzthiamide et acide benzoïque :

$$C_6H_5-C(=N-CH_2-C_6H_5)(-S-CO-C_6H_5) \xrightarrow[ClH\ dilué]{} C_6H_5-CS-NH-CH_2-C_6H_5 + C_6H_5-COOH.$$

La transformation ne se poursuit pas au delà, en raison de la résistance à l'hydrolyse chlorhydrique des thiamides aromatiques (Cf. p. 190).

L'action du *nitrate d'argent* enfin sur les dérivés acylés des N-benzyl thiamides fournit des complexes métalliques jaunes, sans trace de sulfure noir.

II. — ACTION DES DÉRIVÉS HALOGÉNÉS

Les halogénures d'alcoyle ou d'acyle réagissent directement sur les N-benzyl thiamides, en donnant les mêmes imino-thio-éthers qu'on eût pu atteindre à partir des dérivés sodés. On les obtient généralement sous la forme de leurs halohydrates :

$$R-(HS)C=N-CH_2-C_6H_5 + R'X \rightarrow R(R'S)C=N-CH_2-C_6H_5, XH.$$

A dire vrai, le sel formé est toujours peu stable ; sa décomposition, souvent spontanée, sépare l'hydracide, qui se dégage, du composé organique.

L'aisance avec laquelle a lieu la réaction précédente nous a paru dépendre essentiellement :

a) De la nature de l'*halogénure* qu'on utilise. Les dérivés iodés sont naturellement les plus réactifs ; avec eux la réaction a déjà lieu à froid. Extrêmement lente dans ces conditions avec un bromure, elle est sensiblement nulle avec un chlorure d'alcoyle.

b) De la nature du *thiamide* de départ : les thiamides aliphatiques réagissent mieux et plus vite que les aromatiques.

Les rendements sont fort variables et dépendent du type d'halogénure choisi. Excellents (ils dépassent fréquemment 80 o/o) lorsqu'il s'agit de préparer des dérivés S-alcoylés, ils sont seulement médiocres lorsqu'on utilise les chlorures d'acyle. Ceux-ci, contrairement à ce qu'on eût pu croire, réagissent avec difficulté ; ils exigent des températures élevées, ce qui provoque l'altération des dérivés S-acylés formés.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

I. — PRÉPARATIONS

Préparation des N-benzylamides.

On mélange, dans un ballon, des quantités équimoléculaires de benzylamine et d'acide organique, puis relie le ballon à un appareil à distiller classique muni d'une petite colonne et chauffe progressivement le contenu de façon à obtenir une distillation *lente* de l'eau formée. Il est nécessaire que la température en haut de la colonne ne dépasse guère 100° à 105° durant toute l'opération. L'eau condensée

est recueillie ; la mesure de son volume permet d'apprécier le terme de la réaction.

La durée d'une opération dépend peu des quantités de produits mises en œuvre. Elle est d'environ 2 heures dans le cas des acides aliphatiques, 4 à 5 heures avec les aromatiques.

L'amide obtenu est finalement purifié par distillation suivie d'une recristallisation du distillat dans un mélange hydroalcoolique.

Le rendement, calculé sur la benzylamine, des produits ainsi préparés (et déjà connus, à l'exception du N-benzyl chloro-2 benzamide) atteint couramment 90 à 100 o/o.

Préparation des N-alcoyl N-benzyl amides.

Un N-benzyl amide étant préparé selon la méthode ci-dessus, on en fait le dérivé sodé, puis le dérivé N-alcoylé, en suivant un mode opératoire en tous points identique à celui qui sera exposé plus loin (p. 208) à propos des N-benzyl thiamides.

Les rendements de l'opération, calculés sur le N-benzylamide, varient de 70 à 80 o/o en produit pur.

Préparation des N-benzyl thiamides et des N-alcoyl N-benzyl thiamides.

I. — **Action du pentasulfure de phosphore sur un N-benzylamide.** — L'appareil comprend un ballon Keller de 500 cm^3 muni d'un réfrigérant vertical, d'un agitateur rotatif et d'un tube d'assez gros diamètre. Ce dernier permet l'introduction progressive du pentasulfure de phosphore (une allonge d'Anschütz-Thiele convient parfaitement à cet usage).

On porte à l'ébullition, dans le ballon, une solution de 20 g d'amide dans 100 cm^3 de xylène anhydre puis ajoute par petites doses, en maintenant l'ébullition et en agitant énergiquement, 10 g environ de pentasulfure finement pulvérisé. Cette addition dure environ 1 heure. Après quoi, on poursuit l'agitation pendant 1/2 heure encore. La durée totale de la réaction (1 heure 1/2) peut être ramenée à 1 heure avec la tétraline comme solvant (addition : 3/4 heure, agitation : 1/4 heure).

On constate pendant l'opération que la solution devient peu à peu jaune puis rouge, cependant que des résines foncées s'agglomèrent sur les parois du ballon. Après refroidissement, on la verse dans un bécher et l'abandonne jusqu'à limpidité parfaite. La liqueur claire est alors, à plusieurs reprises, agitée d'abord avec une lessive concen-

trée de soude jusqu'à ce que la dernière solution de lavage demeure à peu près incolore, puis une fois avec ClH 2N et enfin avec de l'eau. Après séjour de la solution sur chlorure de calcium anhydre et départ du solvant dans le vide, il reste un liquide visqueux, noirâtre, qui souvent se prend par refroidissement en une masse cristalline. La purification définitive doit tenir compte du type de thiamide préparé :

N-BENZYL THIAMIDES AROMATIQUES. — Il suffit de recristalliser le solide brut dans l'alcool pur ou un mélange hydro-alcoolique. Le rendement en produit purifié, calculé sur l'amide, dépasse fréquemment 80 o/o.

N-BENZYL THIAMIDES ALIPHATIQUES. — La présence constante, à côté du thiamide, de substances huileuses colorées en rouge, dont le point d'ébullition — d'ailleurs mal défini — et les solubilités sont voisins de ceux du composé qu'on se propose d'isoler, rend ici les opérations de purification plus délicates. On commence par procéder, par distillation dans le vide, à une séparation grossière d'une portion moyenne, riche en thiamide. Cette fraction se solidifie le plus souvent sans difficulté au refroidissement. Après essorage sur plaque poreuse, on recristallise le solide dans un mélange de benzène et d'éther de pétrole. Le rendement ne dépasse jamais 45 o/o.

N-ALCOYL N-BENZYL THIAMIDES. — Composés liquides, on peut aisément les extraire du résidu par rectification à l'aide d'une petite colonne Crismer, sous un vide de quelques millimètres de mercure. Le produit est obtenu pratiquement pur dès le premier tour. Les rendements sont de l'ordre de 70 o/o.

II. — **Action du soufre sur les (N-benzyl) aryl méthanimines.** — On maintient à 170° durant 2 heures un mélange d'imine (1 mol) et de soufre (1 at.) puis extrait le résidu par un mélange hydro-alcoolique 1/2 bouillant. Le thiamide cristallise à peu près pur au refroidissement.

III. — **Action de la benzylamine sur les thiamides.** — On chauffe à reflux durant 15 heures, au bain-marie à 80°, 14 g de benzthiamide avec 11 g de benzylamine. Le résidu, recristallisé, fournit 12 g de N-benzyl benzthiamide (rendement : 52 o/o).

IV. — **Action de la benzylamine sur un thioacide.** — On chauffe doucement un mélange équimoléculaire d'acide thioacétique et de benzylamine. Le résidu, traité par ClH conc., nous a donné, pour 10 g de benzylamine, 3 g de thiamide et 4,5 g d'amide.

Préparation des dérivés métalliques des N-benzyl thiamides.

L'appareil utilisé comporte un ballon de 250 cm^3 surmonté d'une allonge d'Anschütz-Thiele. La branche verticale de celle-ci laisse passer la tige d'un agitateur étanche, tandis qu'au bras latéral est adapté un réfrigérant ascendant muni d'un tube à chlorure de calcium.

Une solution de 1/5 mol de thiamide dans 50 cm^3 de xylène anhydre y étant versée, on lui ajoute 1/10 at du métal fraîchement décapé, puis chauffe l'ensemble à ébullition douce et le maintient ainsi durant 5 heures sous agitation énergique. Le dérivé formé est essoré, lavé sur filtre avec du benzène anhydre, puis séché dans le vide. Il peut être conservé indéfiniment à l'abri de l'humidité.

Préparation des dérivés alcoylés des N-benzyl thiamides.

On passe par le dérivé sodé. — On mélange ce dernier, dans un ballon, avec une solution de l'halogénure choisi (en excès de 5 à 10 o/o) dans 10 fois son volume de xylène, puis chauffe doucement l'ensemble au bain-marie, en l'agitant, durant 2 heures environ.

Le dérivé métallique disparaît progressivement tandis que se dépose un halogénure alcalin. La réaction terminée, on sépare le sel, le lave avec un peu de xylène frais, chasse le solvant et rectifie le résidu sous vide poussé. Le produit distillé est pratiquement pur dès le premier tour. Le rendement par rapport au thiamide de départ dépasse rarement 60 o/o en raison des résinifications inévitables.

On ne passe pas par le dérivé sodé. — On porte à l'ébullition et maintient 1 ou 2 heures à reflux un mélange du thiamide choisi et d'un iodure d'alcoyle pris en léger excès. Le résultat pâteux de cette opération, repris par l'eau, laisse apparaître un liquide huileux qu'on extrait à l'éther. Après départ de celui-ci, le résidu est rectifié sous un vide poussé.

Préparation des dérivés acylés des N-benzyl thiamides.

On passe par le dérivé sodé. — Le mode opératoire est celui des dérivés alcoylés.

Toute purification par distillation des substances obtenues s'étant avérée impossible, seul le dérivé benzoylé du N-benzyl benzthiamide a pu, du fait qu'il est solide, être isolé à l'état pur.

On ne passe pas par le dérivé sodé. — 10 g de N-benzyl benzthiamide étant dissous dans 25 cm³ de xylène anhydre, on ajoute 6 g de chlorure de benzoyle *pur* puis chauffe le tout à reflux durant 20 heures. Après départ du solvant sous vide, il reste un produit pâteux. Essoré sur plaque poreuse puis recristallisé dans l'alcool, il fournit 5,5 g de dérivé S-benzoylé identique à celui préparé par la méthode précédente.

II. — RÉACTIONS CHIMIQUES

Réactions de dégradation thermique.

N-benzyl thiamides aromatiques. — Le thiamide est chauffé à reflux, au four électrique. Dès qu'une température suffisante est atteinte, on observe un dégagement continu d'hydrogène sulfuré en même temps que brunit la masse fondue. La température étant maintenue vers 350° durant 3 heures environ, on peut alors, soit distiller directement le contenu du ballon, soit le traiter par de l'éther, pour distiller l'extrait ensuite.

N-benzyl benzthiamide. — Au départ de 90 g de substance, nous avons pu isoler deux fractions distinctes :

Une fraction passant entre 180° et 250°. Elle mène, après une purification chimique convenable (¹) suivie d'une rectification, à 30 g d'un liquide $E_{27} = 88°$, $d_{16} = 1{,}0113$, $n_{13} = 1{,}5330$, P. M. = 104 (²). Neutre, azoté, il conduit par hydrolyse au benzamide ou à l'acide benzoïque, selon qu'elle est ménagée ou totale. Ce composé est du *benzonitrile*.

Une fraction passant entre 280° et 350°. Elle prend rapidement en masse. Le solide blanc qu'on en retire, après recristallisation dans l'alcool, pèse environ 30 g : F = 123°3-123°7, P. M. = 177. D'odeur agréable, ce composé est neutre, non saturé. Les points de fusion des substances résultant de sa saturation par le brome ou l'hydrogène, la valeur de ses constantes physiques l'identifient sans ambiguïté au *stilbène*.

(¹) Nous avons signalé (Cf. p. 187) la formation secondaire d'une substance sulfurée, non séparable par distillation. Son élimination est toutefois aisée par agitation avec une solution de soude d'où les acides la reprécipitent. Sans doute est-ce un thiophénol.

(²) Les indices de réfraction figurant dans la suite de ce travail se rapportent à la raie D du sodium ; les densités ont la valeur de poids spécifiques.

De la comparaison des poids des fractions recueillies à ceux que devrait fournir, à la supposer complète, la réaction :

$$2C_6H_5—CS—NH—CH_2—C_6H_5 \rightarrow 2C_6H_5—CN+C_6H_5—CH=CH—C_6H_5+2SH_2$$

il résulte que cette dernière intéresse effectivement près de 85 o/o du thiamide mis en œuvre. Le reste, qui donne lieu pour une faible part (moins de 2 o/o) à la formation secondaire de produit sulfuré, demeure surtout dans le ballon à l'état d'un résidu charbonneux d'où nul composé défini ne peut être extrait.

Traités dans des conditions similaires, le N-*benzyl chloro-2 benzthiamide*, le N-*benzyl méthoxy-4 benzthiamide*, le N-*benzyl méthyl-4 benzthiamide*, ont été transformés, avec des rendements analogues aux précédents, en stilbène et nitrile aromatique.

N-benzyl thiamides aliphatiques. — Chauffés à 250°-300°, ils se décomposent progressivement. Tandis que de l'hydrogène sulfuré se dégage et qu'un liquide distille lentement, un solide se dépose en lamelles irisées sur les parois froides de l'appareil. Sans doute s'agit-il de $SHNH_4$. Un volumineux culot noir demeure après l'opération.

47 g de N-*benzyl éthane thiamide* ont fourni 13 g d'un distillat dont le fractionnement a isolé :

A) 10 g d'un liquide incolore : $E_{730} = 109°$-$110°$, $d_{11} = 0{,}9965$, $n_{20} = 1{,}4978$; c'est du *toluène* ; sa nitration nous l'a confirmé.

B) Du *benzonitrile* (2 g).

Dans le ballon réactionnel demeurent 15 g d'un résidu charbonneux d'où l'éther extrait du *stilbène* (1 g) comme seul produit défini.

49 o/o des molécules de thiamide ont donné naissance à des substances aromatiques diverses, des produits minéraux volatils et peut-être des hydrocarbures acycliques incondensables. Le reste évolue vers une dégradation totale, fournissant, avec le résidu charbonneux, de l'hydrogène sulfuré et de l'ammoniac.

Les résultats obtenus avec le N-*benzyl butane thiamide*, également étudié, n'ont fait que confirmer sensiblement les précédents.

Réactions d'hydrolyse.

Thiamides aromatiques.

Milieux acides. — 1° Maintenue durant 4 heures à l'ébullition, une suspension de N-*benzyl benzthiamide* (2 g) dans ClH 6N (45 cm^3) n'est l'objet d'aucune réaction. Nul dégagement d'hydrogène sulfuré n'est perceptible. On retrouve le thiamide intact (F = 85°-86°). Même résultat avec le N-*éthyl N-benzyl benzthiamide*.

2° 2 g de N-*benzyl méthyl-4 benzthiamide*, traités à reflux par 20 cm³ d'acide sulfurique dilué (1/1), nous ont donné au bout de 2 heures : 1 g d'*acide méthyl-4 benzoïque* (théor. 1,1 g) et 0,8 g de *benzylamine*, transformée en N-benzyl benzamide (1,7 g pour 1,9 g).

3° 2 g de N-*éthyl* N-*benzyl benzthiamide*, traités dans les mêmes conditions, nous ont fourni, après 15 heures de chauffe : 0,8 g d'acide benzoïque (théor. 1,0 g) et 0,9 g d'éthyl benzylamine, transformée en N-éthyl N-benzyl benzamide (1,6 g pour 1,9 g).

Milieux basiques. — Une solution de 4 g de N-*benzyl benzthiamide* dans 30 cm³ d'alcool à 95°, additionnée de 25 cm³ de soude à 95°, régénère, après 24 heures à la température ambiante, le thiamide intact (4 g). Même résultat si l'on chauffe durant 2 heures à reflux.

Thiamides aliphatiques.

Milieux acides. — 1° Une suspension de 2 g de N-*benzyl éthane thiamide* dans 45 cm³ de ClH 4N environ est maintenue à l'ébullition. Un dégagement d'hydrogène sulfuré s'observe bientôt. Au bout de 2 heures, la liqueur, devenue homogène, fournit : de l'*acide acétique*, de la *benzylamine* (N-benzyl benzamide : 2,5 g pour 2,6 g).

2° Une suspension de 1 g de N-*éthyl* N-*benzyl éthane thiamide* dans 30 cm³ de ClH 6N est portée à l'ébullition. Après 3 h 30 de chauffe, la liqueur rendue alcaline, puis extraite à l'éther, fournit : du N-*éthyl* N-*benzyl éthanamide :* 0,6 g environ, de l'*éthyl benzylamine* (transformée en N-éthyl N-benzyl benzamide : 0,4 g environ). L'acidification des eaux extraites libère de l'*acide acétique*.

65 o/o du thiamide ont été transformés en amide, 35 o/o en amine et acide.

Milieux basiques. — 1° Une suspension de 2 g de N-*benzyl éthane thiamide* dans 100 cm³ de soude N, additionnée de nitroprussiate de sodium, est agitée à froid durant 1 heure ; le nitroprussiate ne se colore pas.

2° On porte à l'ébullition une solution de 5 g de N-*benzyl éthane thiamide* dans 40 cm³ d'alcool à 95°, additionnée de 25 cm³ de soude à 40 o/o. La solution ne tarde pas à colorer très vivement le nitroprussiate. Traitée, après 4 heures de chauffe, par du chlorure de benzoyle, elle fournit 6 g de N-benzyl benzamide (théor. 6,4 g). Son acidification révèle la présence d'acide acétique.

3° 1 g de N-*éthyl* N-*benzyl éthane thiamide* traité dans les mêmes conditions a fourni : du N-*éthyl* N-*benzyl éthanamide* : 0,4 g, de l'*éthyl benzylamine* (transformable en 0,6 g de N-éthyl N-benzyl benzamide). L'importance relative des deux transformations est de 43 o/o (formation d'amide) contre 57 o/o (naissance d'amine).

N-benzyl thiamides sodés.

1° N-*benzyl benzthiamide sodé.* — 2 g sont mis en suspension dans 30 cm³ d'une solution acétique d'acétate de plomb (20 cm³ à 10 o/o + 10 cm³ d'acide). Un précipité noir apparaît immédiatement, mélange de *thiobenzoate de plomb* et de N-*benzyl benzthiamide*. Après agitation à température ordinaire durant 1 heure, on dilue, essore et sépare par lavage à l'alcool le thiosel de plomb (0,6 g) du thiamide entraîné (1,0 g). L'addition de soude solide au filtrat relargue de la *benzylamine* qui donne 0,5 g de N-benzyl benzamide. Ainsi, 35 o/o du dérivé sodé ont été transformés en benzylamine (théor. 0,55 g d'amide) et thiosel (théor. 0,7 g), 65 o/o en thiamide (théor. 1,2 g).

2° N-*benzyl éthane thiamide sodé.* — 1° 2 g sont agités avec 10 cm³ d'eau additionnée de nitroprussiate de sodium. Une coloration violette apparaît bientôt. Après 1 heure d'agitation, on essore, sèche et pèse le solide restant. C'est du N-*benzyl éthane thiamide* (1,1 g). De la *benzylamine* en solution fournit 0,5 g de N-benzyl benzamide. De l'*acide acétique* est mis en évidence après acidification. 25 o/o du thiamide sodé ont été transformés en Na_2S, acétate et benzylamine (théor. 0,55 g d'amide), 75 o/o en NaOH et thiamide (théor. 1,3 g).

Dérivés S-alcoylés ou S-acylés.

1° (N-*benzyl imino*) *thio benzoate d'éthyle.* — 2 g dans 45 cm³ de ClH 4N, à l'ébullition durant 4 heures, nous ont donné : de l'*acide benzoïque* : 0,9 g (théor. 0,95 g), de la *benzylamine* (N-benzyl benzamide : 1,4 g : théor. 1,6 g), un produit sulfuré volatil (éthyl mercaptan ?) Résultats similaires avec le (N-*benzyl imino*) *thio acétate d'éthyle.*

2° *Dérivé* S-*benzoylé de* N-*benzyl éthane thiamide.* — 2 g nous ont fourni par hydrolyse chlorhydrique : de l'*acide benzoïque* : 0,9 g (théor. 1,0 g), de l'*acide acétique* et de la *benzylamine* (1,3 g de dérivé benzoylé pour 1,7 g). Résultats similaires avec le dérivé S-acétylé.

3° *Dérivé* S-*benzoylé du* N-*benzyl benzthiamide.* — 2 g de ce composé, chauffés à l'ébullition, durant 3 heures, au sein de 30 cm³ de ClH 6N, nous ont fourni, sans aucun dégagement de produit sulfuré : de l'*acide benzoïque* : 0,7 g (théor. 0,75 g), du N-*benzyl benzthiamide* : 1,3 g (théor. 1,4 g).

Réaction d'oxydation ou de désulfuration.

Action de l'oxygène sur les N-benzyl thiamides. — L'appareil utilisé comporte un ballon de 100 cm^3 disposé dans un petit four électrique et surmonté d'une allonge d'Anschütz-Thiele. Par la branche verticale de celle-ci, un tube plongeant jusqu'au fond du ballon amène le courant gazeux au sein du produit fondu. La tubulure latérale de l'allonge permet d'évacuer les produits les plus volatils qu'on peut condenser et recueillir.

Le ballon étant porté vers 280°, on y fait barboter un courant assez rapide d'oxygène (avec l'air, la réaction est identique, mais beaucoup plus lente). Un liquide hétérogène distille alors lentement. La réaction terminée, on extrait à l'éther les produits organiques restant mélangés au résidu charbonneux.

50 g de N-*benzyl benzthiamide* nous ont donné, avec un dégagement permanent de SO_2, un distillat composé de *benzonitrile* (15 g) et d'eau (1 à 2 g) ainsi qu'un résidu contenant de l'*acide benzoïque* (9,5 g) et du *stilbène* (5,5 g) souillés de produits charbonneux (18 g). 35 o/o du produit initial ont subi l'oxydation, 30 o/o le cracking, 35 o/o ont été totalement dégradés.

Traités dans les mêmes conditions, le N-*benzyl méthyl-4 benzthiamide* et le N-*benzyl éthane thiamide* donnent lieu aux mêmes observations et conduisent à des résultats analogues aux précédents.

Action de l'anhydride sélénieux sur les N-benzyl thiamides.

On prend 1 molécule de SeO_2 pour 2 de thiamide.

N-*benzyl éthane thiamide.* — La réaction est rapide, fortement exothermique; 3 g de thiamide, réagissant sur 1,0 g de SeO_2 au sein de 25 cm^3 d'alcool, ont donné 2,7 g de N-benzyl éthanamide; 1,30 g d'un solide minéral jaune, insoluble dans l'alcool, s'isole par filtration et lavage. Il renferme la totalité du soufre (0,58 g) et du sélénium (0,72 g) mis en œuvre dans les substances initiales. Etant donné son poids, il ne peut contenir que ces deux seuls éléments, dans le rapport Se/2S. C'est un mélange, car il se dissout partiellement dans le sulfure de carbone, laissant un résidu insoluble de Se rouge; ce résidu, qui pèse 0,23 g, correspond ainsi au tiers (0,239 g) du sélénium total.

La solution dans CS_2 est fortement colorée. Elle laisse déposer, si on l'évapore lentement, une quantité minime de sélénium, à côté de longs prismes hexagonaux rouge sang et d'un magma cristallin rouge orangé adhérent aux parois du récipient. Cristaux rouges et magma fondent sans décomposition aucune et au même point: F = 111°-111°5. Après des dissolutions répétées dans CS_2, suivies d'évaporation du

solvant, l'aspect et le point de fusion du produit obtenu restent identiques. Nous estimons donc qu'il constitue une espèce chimique définie, dont nous serions le premier à signaler l'existence. Des dosages d'éléments s'accordent à lui conférer une formule du type SeS_3 :

Anal. : Tr. o/o : S, 54 2 ; Se, 43,9. — Calc. : S, 54,8 ; Se, 45,1.

Ce composé ne peut être une forme cristalline d'un des sulfures de sélénium déjà connus et en particulier de SeS_2, le plus commun de tous et le mieux défini semble-t-il. L'analyse, malgré son imprécision inévitable, est formelle sur ce point :

Calc. pour SeS_2 : S, 44,7 ; Se, 55,3.

Il ne peut pas être non plus une solution solide de l'un des éléments dans l'autre : de tels produits n'ont qu'exceptionnellement un point de fusion défini. En outre, les résultats de l'observation suivante sont incompatibles avec une telle hypothèse : après avoir été intimement broyés avec du soufre, nos cristaux fondent sans dépression aucune, cependant que le soufre reste solide, en suspension dans le produit fondu. Puisque soufre et sélénium présentent à l'état liquide une miscibilité parfaite, on ne peut donc admettre que les cristaux rouges soient un simple mélange de ces deux métalloïdes. La réaction entre soufre et sélénium, pris l'un et l'autre à l'état combiné et dans les conditions très particulières qui furent les nôtres, conduit donc à la formation d'un composé bien caractérisé, nettement différent de tous ceux décrits jusqu'alors.

De nombreux autres thiamides ont été traités dans les mêmes conditions par SeO_2, notamment le N-*benzyl méthyl-2 propane thiamide*, le N-*benzyl benzthiamide*, le N-*benzyl méthyl-4 benzthiamide*, le N-*éthyl* N-*benzyl benzthiamide*, le N-*éthyl* N-*benzyl éthane thiamide*. Ils nous ont fourni des résultats identiques, à la vitesse près avec laquelle a lieu la transformation.

On prend 3 mol de SeO_2 pour 2 de thiamide. — A 9 g de N-*benzyl éthane thiamide* dans 75 cm^3 d'alcool, on ajoute 9 g de SeO_2 et abandonne le tout durant 24 heures. On en isole alors : du *benzonitrile* : 5,5 g (théor. 5,6 g), de l'*acide acétique* : 3 g (théor. 3,3 g) ainsi que du sélénium (4,9 g) et du trisulfure de sélénium : 3,1 g. Ce dernier contient 1,7 g de soufre soit, aux pertes près, l'intégralité de cet élément dans le thiamide attaqué. Par ailleurs, 6,3 g (4,9 + 1,4) correspondent sensiblement à la totalité du sélénium utilisé sous forme d'oxyde (6,40 g).

Ces résultats ont été confirmés par la réaction que subissent dans les mêmes conditions le N-*benzyl benzthiamide* et le N-*benzyl méthyl-4 benzthiamide*.

On prend entre 1 et 3 molécules de SeO_2 pour 2 de thiamide. — A 9 g de N-*benzyl éthane thiamide* dans 75 cm³ d'alcool, on ajoute 6 g de SeO_2 (2 mol d'oxydant pour 2 de thiamide) et abandonne le tout durant 24 heures. Cette opération fournit : du N-*benzyl éthanamide* : 4 g, du *benzonitrile* : 3 g, de l'*acide acétique* : 1 g et un mélange de 2,1 g de Se et 3,9 g de SeS_3. Sur les 2 mol d'oxydant utilisées l'une a donc provoqué la transformation du thiamide en amide, l'autre, agissant sur la moitié seulement de l'amide formé, l'a oxydé plus profondément en acide et nitrile (théor. amide : 0,4 g ; Se : 2,3 g).

On prend plus de 3 mol de SeO_2 pour 2 de thiamide. — Avec 9 g de N-*benzyl éthane thiamide* dans l'alcool et 12 g de SeO_2 (soit 4 mol d'oxydant pour 2 de thiamide), nous avons obtenu 8 g du précipité minéral habituel tandis que demeurait dans le solvant, mélangé à du benzonitrile (5,5 g) et à de l'acide acétique (3 g), 3 g de SeO_2 intact, soit le 1/4 de la quantité mise en œuvre. Des 4 mol présentes au départ, 3 seulement ont donc réagi ; elles l'ont fait comme si le thiamide avait été mis en présence d'elles seules. La 4e, en excès, est restée inattaquée.

Action de l'anhydride sélénieux sur les N-benzylamides. — Nous avons employé SeO_2 dans la proportion constante de 1 mol pour 1 d'amide et opéré exactement comme pour oxyder un thiamide.

2,8 g de N-*benzyl éthanamide*, chauffés avec 2 g de SeO_2 durant 2 heures dans l'alcool bouillant, donnent : du *benzonitrile* : 2 g, de l'*acide acétique* : 1 g, du Se rouge : 1,5 g (théor. 2,2 ; 1,1 ; 1,5). Résultats similaires avec le N-*benzyl méthyl-4 benzamide*.

Action de SeO_2 sur les dérivés S-alcoylés ou S-acylés. — L'oxydant a toujours été utilisé dans la proportion de 1 mol pour 2 d'imino-thio-éther.

1° 1 g de (N-*benzyl imino*) *thio benzoate d'éthyle* étant chauffé avec 0,22 g de SeO_2, une réaction vive a lieu. Il demeure du N-*benzyl benzamide* (0,8 g pour 0,85 g), du Se gris et rouge (0,14 g pour 0,16 g). aucune trace de SeS_3.

Les résultats ont été tout à fait comparables avec le (N-*benzyl imino*) *thio acétate d'éthyle*.

2° *Dérivé* S-*benzoylé du* N-*benzyl benzthiamide*. — On maintient à l'ébullition 2 g de ce composé avec 0,33 g de SeO_2 dans 20 cm³ d'alcool. Réaction très lente avec précipitation progressive de Se rouge, sans aucune trace de SeS_3. Au bout de 10 heures, on chasse le solvant et sépare par ClH conc. : du N-*benzyl benzamide* (1,2 g pour 1,3 g), du *disulfure de benzoyle* (0,7 g pour 0.8 g) et du Se (0,2 g pour 0,23 g).

Action d'agents divers sur les N-benzyl thiamides.

Action de l'eau oxygénée. — A 1 g de N-*benzyl éthane thiamide* dans 25 cm³ d'acide acétique, on ajoute 25 cm³ d'eau oxygénée à 10 v, puis abandonne le tout durant 24 heures. On dilue, alcalinise et extrait à l'éther du N-benzyl éthanamide (0,8 g pour 0,9 g). L'expérience, répétée sur le N-*éthyl* N-*benzyl éthane thiamide*, nous a donné 0,75 g d'amide (théor. 0,9 g).

Action du permanganate de potassium. — On agite à froid durant 2 heures, 2 g de N-*benzyl benzthiamide* dans 100 cm³ d'acétone chargée de 4 g de MnO_4K, puis dissout MnO_2 à chaud par ClH, dilue et alcalinise. Le N-benzyl benzamide formé pèse 1,5 g (théor. 1,9 g).

Action de l'hypobromite de sodium. — On agite à l'ébullition, durant 1 heure, 2 g de N-*benzyl benzthiamide* dans de l'hypobromite de Na (10 g de Br, 50 cm³ de soude à 20 o/o). On extrait alors à l'éther, filtre le soufre (0,05 g). Il demeure dans l'éther 1,7 g de N-benzyl benzamide (théor. 1,9 g).

Action du ferricyanure de potassium.

1° N-*benzyl éthane thiamide*. — 10 g de thiamide dans 20 cm³ d'alcool, traités à l'ébullition et en agitant, durant 2 heures, par 150 cm³ d'une solution de ferricyanure de potassium à 20 o/o, alcalinisée par 50 cm³ de soude à 40 o/o, ont fourni, avec une petite quantité de soufre (1 g) : de la *benzylamine* : 3 g, du N-*benzyl éthanamide* : 5 g, de l'*acide acétique*. Des sulfures sont présents dans la solution.

Des 2 réactions qui ont simultanément lieu (Cf. p. 193), l'une (oxydation) affecte 55 o/o du produit initial, l'autre (hydrolyse) intéresse les 45 o/o restants.

2° N-*benzyl benzthiamide*. — 4 g de thiamide étant dissous dans un minimum d'alcool, on ajoute 20 cm³ de soude à 40 o/o, 65 cm³ de ferricyanure de K à 20 o/o. Le tout est chauffé à l'ébullition durant plusieurs heures en agitant énergiquement. Du N-*benzyl benzamide* en est l'unique résultat (3,6 g pour 3,7 g).

Nous avons répété les essais qui précèdent en apportant aux conditions expérimentales des modifications diverses : emploi d'un solvant non oxydable (acétone au lieu d'alcool), suppression de tout solvant organique, autres concentrations en soude ou en oxydant, choix de températures allant de — 20 à + 100°. Nous avons également soumis à ces traitements divers thiamides autres que ceux donnés en exemple. Nous estimons inutile de fournir des détails sur ces essais dont les résultats ont toujours été identiques, à la rapidité près avec laquelle ils furent obtenus.

Action du nitrate d'argent alcoolique. — On ajoute peu à peu, et en agitant, à la solution alcoolique d'un N-benzyl thiamide, une solution aqueuse de NO_3Ag prise en léger excès. Un précipité de sulfure d'argent apparaît immédiatement. On chauffe doucement l'ensemble, tout en maintenant l'agitation, jusqu'à clarification de la liqueur surnageante. Celle-ci contient alors uniquement un N-benzylamide. Le sulfure d'argent déposé contient l'intégralité du soufre présent dans le thiamide. Son essorage, suivi de lavages à l'alcool bouillant et de pesée, après séjour à l'étuve à 100°, fournit un excellent procédé de dosage du soufre dans les N-benzyl thiamides :

N-benzyl éthane thiamide : calc. o/o : S, 19,4 ; tr. : 19,2.
N-benzyl butane thiamide : calc. o/o : S, 16,6 ; tr. : 16,6.
N-benzyl benzthiamide : calc. o/o : S, 14,1 ; tr. : 14,2.

Action du chlorure mercurique. — On fait tomber goutte à goutte, en agitant, une solution alcoolique du composé organique dans une solution elle-même alcoolique, saturée, de chlorure mercurique. Un précipité blanc, volumineux, exclusivement minéral, apparaît aussitôt tandis que demeure en solution le N-benzylamide correspondant au thiamide traité. Le précipité minéral contient à la fois Hg, S et Cl. ClH conc. le décompose à l'ébullition avec dégagement de SH_2 et régénération de Cl_2Hg. Le nitrate d'argent est, par contre, sans action sur lui. Il semble bien qu'il s'agisse là du composé d'addition connu : Cl_2Hg, $2SHg$, né de l'action à l'état naissant de SHg sur le chlorure mercurique en excès (22). La réaction s'écrirait :

$$R-CS-NH-CH_2-C_6H_5 \xrightarrow[Cl_2Hg\ (alc.\ aq.)]{} R-CO-NH-CH_2-C_6H_5 + 2ClH + SHg \xrightarrow[(?)]{Cl_2Hg} (Cl-Hg-S-)_2Hg.$$

2 g de N-*benzyl benzthiamide* nous ont ainsi fourni 1,8 g de l'amide correspondant (théor. 1,9 g).

Action des halogènes.

Iode. — A une solution bouillante de 2 g de N-*benzyl benthiamide* dans 20 cm³ de CCl_4 ou d'alcool, on ajoute goutte à goutte une solution saturée d'iode dans le même solvant. Aucune décoloration de la solution ne s'observe, même après 2 heures de chauffage. Elle restitue le thiamide intact ; même résultat avec le N-*benzyl éthane thiamide*.

Brome. — 1° A une solution de 0,405 g de N-*benzyl benzthiamide* dans 10 cm³ de CCl_4, on ajoute goutte à goutte, en agitant et jusqu'à persistance de la teinte rouge, une solution à 5 o/o de brome dans le même solvant ; 6,3 cm³ de la solution bromée sont nécessaires, soit 0,315 g de Br (0,317 g correspondrait à l'utilisation de 2 atomes d'halogène par molécule de thiamide). Le précipité jaune instable,

formé, traité par de l'eau alcalinisée, bouillante, restitue 0,35 g de N-benzyl benzamide (théor. 0,37 g).

2° 2 g de N-*benzyl chloro-2 benzthiamide*, traités comme ci-dessus ont été transformés en 1,7 g (théor. 1,9 g) d'amide.

Chlore. — Une solution de 2 g de N-*benzyl benzthiamide* dans 30 cm³ de $CHCl_3$ est soumise à l'action d'un courant lent de chlore pendant 1 heure. Cette opération fournit, après élimination de l'excès d'halogène par un courant de CO_2, départ du solvant et traitement du résidu à l'eau alcalinisée bouillante, 1,7 g de N-benzyl benzamide (théor. 1,9 g). Un essai similaire a été fait sur le N-*benzyl méthyl-4 benzthiamide*.

Action de l'iode sur les dérivés S-alcoylés. — A une solution de 2 g de (N-*benzyl imino*) *thio benzoate de* n-*propyle* dans 10 cm³ d'alcool à 95° bouillant, on ajoute goutte à goutte et jusqu'à coloration brune persistante, une solution concentrée d'iode dans l'alcool. On dilue avec de l'eau, alcalinise et extrait à l'éther. Du produit huileux et fortement coloré restant après départ du solvant, ClH concentré nous a permis de retirer 1,3 g de N-benzyl benzamide (théor. 1,6 g). Un liquide (0,4 g) sulfuré, peu volatil (disulfure de *n*-propyle (?)), demeure en résidu.

III. — MONOGRAPHIES

N-benzylamides.

N-benzyl chloro-2 benzamide : $C_{14}H_{12}ClNO$:

$$Cl - C_6H_5 - CO - NH - Bz\ (^1).$$

Solide blanc. F = 99°-99°5 (²). Rendement en produit purifié (calculé sur la benzylamine) : 92 o/o.

Anal. : Tr. o/o : N, 5,67 ; Cl, 14,4. — Calc. : N, 5,70 ; Cl, 14,46.

N-éthyl N-benzyl benzamide : $C_{16}H_{17}NO$: $C_6H_5 - CO - \underset{\displaystyle C_2H_5}{\overset{\displaystyle |}{N}} - Bz\ (^3)$.

Liquide incolore d'odeur agréable.

$E_{4,7}$ = 184°-186° ; n_D^{22} = 1,5755 ; d_{22} = 1,082 ; R_M = 73,0 ; R_M calc. = 72,7.

(¹) Bz : $CH_2 - C_6H_5$.

(²) Toutes les températures données s'entendent — sauf indication contraire — corrigées.

(³) Ce composé avait eté déjà signalé par Lander (15) qui l'avait obtenu par une méthode différente de la nôtre et décrit de façon très sommaire.

Rendement en produit purifié : 70 o/o (au départ du N-benzylamide).

N-éthyl N-benzyl éthanamide : $C_{11}H_{15}NO$: $CH_3 - CO - N(C_2H_5) - Bz$.

Liquide incolore d'odeur agréable.

$E_{11} = 149°\text{-}150°$; $n_{24} = 1{,}5290$; $d_{24} = 1{,}024$; $R_M = 53{,}3$; R_M calc. $= 53{,}2$.

Anal. : Tr. o/o : N, 7,88. — Calc. : N, 7,91.

Rendement : 80 o/o (au départ du N-benzyl éthanamide).

N-benzyl thiamides.

N-benzyl benzthiamide : $C_{14}H_{13}NS$: $C_6H_5 - CS - NH - Bz$.

Cristaux jaune pâle. $F = 85°5\text{-}86°$. Rendements en produit purifié : I : 90 o/o ; II : 60 o/o ; III : 52 o/o (1).

Anal : Tr. o/o : N, 6,15 ; S, 14,2. — Calc. : N, 6,17 ; S, 14,1.

N-benzyl nitro-4 benzthiamide : $C_{14}H_{12}N_2O_2S$:

$$O_2N - C_6H_4 - CS - NH - Bz.$$

Cristaux jaunes, assez peu solubles dans le xylène froid. $F = 100°\text{-}100°5$. Rendement en produit purifié : 89 o/o (I).

Anal. : Tr. o/o : N, 10,3 ; S, 11,6. — Calc. : N, 10,3 ; S, 11,7.

N-benzyl chloro-2 benzthiamide : $C_{14}H_{12}ClNS$:

$$Cl - C_6H_4 - CS - NH - Bz.$$

Cristaux jaune verdâtre. $F = 67°$. Rendement en produit pur. : 92 o/o (I).

Anal. : Tr. o/o : N, 5,37 ; Cl, 13,50. — Calc. : N, 5,35 ; Cl, 13,54.

N-benzyl méthyl-4 benzthiamide : $C_{15}H_{13}NS$:

$$H_3C - C_6H_4 - CS - NH - Bz.$$

---

(1) Les rendements indiqués se rapportent aux différentes méthodes de préparation décrites au cours de ce travail :

I : action de P_2S_5 sur les N-benzylamides (p. 181, 206).

II : action de S sur le (N-benzyl) aryl méthanimines (p. 182, 207).

III : action de la benzylamine sur les thiamides (p. 182, 207).

Cristaux jaunes. F = 87°5-88°5. Rendement en produit pur. : 70 o/o (I).

Anal. : Tr. o/o : N, 5,76 ; S, 13,1. — Calc. : N, 5,81 ; S, 13,2.

N-benzyl méthoxy-4 benzthiamide : $C_{15}H_{15}NOS$:

$$H_3C - O - C_6H_4 - CS - NH - Bz.$$

Cristaux jaunes. F = 98°7-99°. Rendements en produit purifié : I : 50 o/o ; II : 40 o/o.

Anal. : Tr. o/o ; N, 5,41 ; S, 12,49. — Calc. : N, 5,45 ; S, 12,46.

N-éthyl N-benzyl benzthiamide : $C_{16}H_{17}NS$: $C_6H_5 - CS - N(C_2H_5) - Bz$.

Liquide rouge. Rendement en produit pur : 70 o/o (I).

$E_{3,5}$ = 209°-210° ; n_{19} = 1,6310 ; d_{19} = 1,108.

Anal. : Tr. o/o : N, 5,47 ; S, 12,4. — Calc. : N, 5,49 ; S, 12,5.

N-benzyl méthane thiamide : C_8H_9NS : $H - CS - NH - Bz$.

Cristaux blancs. F = 68°-68°2. Rendement en produit purifié : 15 o/o (I). Sans doute ce faible rendement explique-t-il les échecs rencontrés (20) lors de nos premiers essais de préparation. Les volumes de liquides de lavages étaient excessifs et devaient entraîner la perte des faibles quantités de thiamide produites.

Nous nous devons de signaler que ce composé a été déjà décrit par Westphal et Andersag (4) qui l'obtiennent par une méthode différente de la nôtre (action de la benzylamine sur le méthane thiamide) et lui attribuent un point de fusion de 65°.

N-benzyl éthane thiamide : $C_9H_{11}NS$: $CH_3 - CS - NH - Bz$.

Belles paillettes blanches, après recristallisation dans le cyclohexane. F = 73°-73°2 (1). Rendements : I : 40 o/o ; III : 60 o/o.

Anal. : Tr. o/o : N, 8,48 ; S, 19,20. — Calc. : N, 8,49 ; S, 19,39.

Avec le chlorure cuivreux, ce composé donne une *combinaison cristallisée :* $C_9H_{11}NS$, CuCl, solide pulvérulent, jaune pâle, obtenu par addition d'une solution chlorhydrique saturée de thiamide à une solution chlorhydrique concentrée de CuCl. Insoluble ou très peu soluble dans tous les solvants. $F_{déc.}$ = 151°-152°.

Anal. : Tr. o/o : Cu, 24,4. — Calc. : Cu, 24,2.

---

(1) Worrall (3) lui attribue 62°-63° et Schlatter (2) : 65°1-65°3.

N-benzyl propane thiamide : $C_{10}H_{13}NS$: $C_2H_5 - CS - NH - Bz$.
Cristaux blancs. F = 45°-45°5. Rendement : 30 o/o (I).

Anal. : Tr. o/o : N, 7,77 ; S, 18,1. — Calc. : N, 7,82 ; S, 18,0.

N-benzyl butane thiamide : $C_{11}H_{15}NS$: $C_3H_7 - CS - NH - Bz$.
Cristaux blancs. F = 43°-44°. E_{14} = 199°-200° (n. c.).

Anal. : Tr. o/o : N, 7,32 ; S, 16,5. — Calc. : N, 7,25 ; S, 16,5.

N-benzyl méthyl-2 propane thiamide : $C_{11}H_{15}NS$:

$$\begin{array}{l} CH_3 - CH_2 - CS - NH - Bz. \\ \quad\quad\quad | \\ \quad\quad\quad CH_3 \end{array}$$

Cristaux blancs. F = 47°5-48°3. Rendement : 40 o/o (I).

Anal. : Tr. o/o : N, 7,23 ; S, 16,6. — Calc. : N, 7,25 ; S, 16,5.

N-benzyl hexane thiamide : $C_{13}H_{19}NS$: $C_5H_{11} - CS - NH - Bz$.
Cristaux blancs. F = 43°-43°5. E_{17} = 204°-205° (n. c.).

Rendement : 30 o/o (I).

Anal. : Tr. o/o : N, 6,29 ; S, 14,3. — Calc. : N, 6,34 ; S, 14,5.

N-éthyl N-benzyl éthane thiamide : $C_{11}H_{15}NS$: $CH_3 - CS - \underset{\displaystyle C_2H_5}{\underset{|}{N}} - Bz$.
Liquide jaune. Rendement : 70 o/o (I).

$E_{1,5}$ = 161°-162° ; n_{19} = 1,6015 ; d_{19} = 1,068.

Anal. : Tr. o/o : N, 7,21 ; S, 16,5. — Calc. : N, 7,25 ; S, 16,5.

(N-benzyl imino) thio esters.

(N-benzyl imino) thio acétate de méthyle : $C_{10}H_{13}NS$:

$$\begin{array}{l} CH_3 - C = N - Bz. \\ \quad\quad | \\ \quad\quad S - CH_3 \end{array}$$

Liquide jaune pâle, brunissant rapidement. Rendements en produit purifié : I : 56 o/o ; II : 75 o/o (1).

$E_{2,5}$ = 117°-118° ; d_{19} = 1,042 ; n_{19} = 1,5692. R_M = 56,30.

Anal. : Tr. o/o : N, 7,75. — Calc. : N, 7,82.

---

(1) I : méthode au dérivé sodé (p. 200, 208).
II : méthode directe partant du thiamide (p. 205, 208, 209).

(N-benzyl imino) thio acétate d'éthyle : $C_{11}H_{15}NS$:

$$CH_3 - C(=N - Bz.) - S - C_2H_5$$

Liquide jaune, brunissant lentement.
Rendement en produit purifié : 52 o/o (I).

$E_3 = 132^0\text{-}133^0$; $d_{19} = 1{,}023$; $n_{19} = 1{,}5590$. $R_M = 60{,}92$.

Anal. : Tr. o/o : N, 7,12. — Calc. : N, 7,25.

(N-benzyl imino) thio acétate de *n*-propyle : $C_{12}H_{17}NS$:

$$CH_3 - C(=N - Bz.) - S - C_3H_7$$

Liquide jaune. Rendements en produit purifié : I : 50 o/o ; II : 85 o/o.

$E_3 = 132^0$; $d_{20} = 1{,}013$; $n_{20} = 1{,}5525$. $R_M = 65{,}35$.

Anal. : Tr. o/o : N, 6,84. — Calc. : N, 6,76.

(N-benzyl imino) thio acétate de *n*-butyle : $C_{13}H_{19}NS$:

$$CH_3 - C(=N - Bz.) - S - C_4H_9$$

Liquide jaune pâle. Rendement en produit purifié : 45 o/o (I).

$E_{2,5} = 143^0\text{-}144^0$; $E_4 = 151^0\text{-}151^05$; $d_{22} = 1{,}007$; $n_{22} = 1{,}5513$.

Anal. : Tr. o/o : N, 6,47. — Calc. : N, 6,34.

Ce composé donne, avec le chlorure mercurique, une combinaison cristallisée (Cf. p. 202) : $C_{13}H_{19}NS$, $(Cl_2Hg)^6$ (calc. Hg o/o : 65,0 ; tr. : 64,9).

(N-benzyl imino) thio benzoate de méthyle : $C_{15}H_{15}NS$:

$$C_6H_5 - C(=N - Bz.) - S - CH_3$$

Liquide jaune pâle. Rendement en produit purifié : 45 o/o (I).

$E_{2,5} = 181^{\circ}$; $d_{21} = 1{,}098$; $n_{21} = 1{,}6150$. R_M : 76,60.

Anal. : Tr. o/o : N, 5,84. — Calc. : N, 5,81.

(N-benzyl imino) thio benzoate d'éthyle : $C_{16}H_{17}NS$:

$$C_6H_5 - C(=N - Bz.) - S - C_2H_5$$

Liquide jaune pâle. Rendement en produit purifié : 55 o/o (I).

$E_3 = 179^{\circ}$-180° ; $E_{14} = 203^{\circ}$-204° ; $d_{23} = 1{,}072$; $n_{23} = 1{,}5997$. $R_M = 81{,}35$.

Anal : Tr. o/o : N, 5,43. — Calc. : N, 5,49.

(N-benzyl imino) thio benzoate de *n*-propyle : $C_{17}H_{19}NS$:

$$C_6H_5 - C(=N - Bz.) - S - C_3H_7$$

Liquide jaune pâle. Rendements en produit purifié : I : 66 o/o ; II : 80 o/o.

$E_4 = 189^{\circ}$-$189^{\circ}5$; $d_{21} = 1{,}066$; $n_{21} = 1{,}5960$. $R_M = 85{,}86$.

Anal. : Tr. o/o : N, 5,26. — Calc. : N, 5,21.

Ce composé donne, avec le chlorure mercurique, une combinaison cristallisée (Cf. p. 202) : $C_{17}H_{19}NS$, $(Cl_2Hg)_{10}$ (calc. Hg o/o : 67,2 ; tr. : 67,3).

(N-benzyl) benzoyl-thio (phényl) méthanimine [1] : $C_{21}H_{17}NOS$:

$$C_6H_5 - C(=N - Bz.) - S - CO - C_6H_5$$

Cristallise dans l'alcool en aiguilles rouge-orangé. $F = 106^{\circ}3$-$106^{\circ}5$. Rendements en produit purifié : I : 45 o/o ; II : 45 o/o.

Anal. : Tr. o/o : N, 4,30. — Calc. : N, 4,30.

---

[1] La dénomination utilisée s'inspire de la nomenclature des imino-éthers (Grignard, *Traité de Chimie Organique*, **13**, 616). On pourrait tout aussi bien adopter la nomenclature proposée par R. Rambaud pour les chaînes hétéro-atomiques acycliques complexes (Grignard, *Traité de Chimie Organique*, **11**, 1493). Notre composé se nommerait : triphényl-1,3,5 oxo-5 aza-2 thia-4 tricarbène-2.

BIBLIOGRAPHIE

1. Hoffmann. — *Ber.*, 1879, **12**, 2359.
   Jacobson. — *Ber.*, 1886, **19**, 1067.
   Jacobson et Ney. — *Ber.*, 1889, **22**, 907.
2. M. J. Schlatter. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1942, **64**, 2722.
3. D. E. Worrall. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1928, **50**, 1459.
4. K. Westphal et H. Andersag. — U. S. P. 2 265 212 ; *C. A.*, 1942, **36**, 1950.
5. R. Boudet. — *Bull. Soc. Chim.*, 1948, **15**, 390.
6. Titherley. — *J. Chem. Soc.*, 1897, **71**, 466.
7. Bernthsen. — *Ann.*, 1878, **192**, 46.
   Hoffmann. — *Ber.*, 1878, **11**, 338.
   Jacobson. — *Ber.*, 1887, **20**, 1898.
8. Reissert. — *Ber.*, 1904, **37**, 3709.
9. Kindler et Fundorf. — *Ber.*, 1921, **54**, 1079.
10. Kindler. — *Ann.*, 1923, **431**, 193 ; *Arch. Pharm.*, 1927, **265**, 389.
11. Mc Millan. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1948, **70**, 868.
12. O. Wallach. — *Ann.*, 1890, **259**, 300.
13. Wallach. — *Ber.*, 1878, **11**, 1590.
    Wallach et Bleibtreu. — *Ber.*, 1879, **12**, 1061.
    Wallach et Wusten. — *Ber.*, 1883, **16**, 144.
    Bernthsen. — *Ann.*, **197**, 343.
    Jamieson. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1904, **26**, 181.
    L. Musajo et V. Amoruso. — *Gazz. Chim. Ital.*, 1937, **67**, 301.
14. R. Boudet et R. Rambaud. — *Bull. Soc. Chim.*, 1948, **15**, 793.
15. Lander. — *J. Chem. Soc* , 1903, 407.
16. Kurnakow. — *J. Soc. Chim. Russe*, 1893, **1**, 565 ; *Ber.*, 1894, **27**, réf. 45.
    Ray. — *J. Chem. Soc.*, 1919, **115**, 877.
17. H. Léo. — *Thèse Bonn* du 6 fév. 1878.
18. Worrall et Phillips. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1940, **62**, 424.
19. Kindler. — *Chem. Zent.*, 1925 [1], **96**, 1529.
20. R. Boudet. — *Bull. Soc. Chim.*, 1949, **16**, 172.
21. R. Rambaud et R. Boudet. — *Bull. Soc. Chim.*, 1946, **13**, 463.
22 Lamure. — *C. R.*, 1947, **225**, 525.

Le Gérant : G. Masson.

DÉPÔT LÉGAL : 1955, 1er TRIMESTRE, N° D'ORDRE 2107, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS (31.0566), LAVAL, N° 3093. — 3-1955.

CONTRIBUTION
A L'ÉTUDE DES COMPOSÉS PEROXYDÉS DE L'URANIUM ET DU MOLYBDÈNE (*)

Par Gabriel TRIDOT

INTRODUCTION

Dès 1877 Fairley (1) avait remarqué que l'eau oxygénée agissait sur les sels d'uranyle pour donner un composé insoluble qu'il qualifia de peroxyde, mais ce composé ne précipitait pas en milieu alcalin ou contenant de fortes quantités de sels alcalins, la solution se colorant en jaune orangé. Avant Fairley d'autres chimistes avaient remarqué l'action de l'eau oxygénée sur certains sels. Barreswil (2) avait découvert en 1847 la coloration bleue fugitive produite par addition d'eau oxygénée à une solution acide de bichromate de potassium, et la coloration rouge brun obtenue avec un vanadate alcalin. Ces réactions colorées servirent dès cette époque à la recherche qualitative du chrome et du vanadium. Plus tard on remarqua que la formation de solutions colorées était surtout due aux éléments des sous-groupes des colonnes IV, V, VI, VII de la classification périodique classique. D'où toute une série de travaux similaires sur les éléments : tungstène, molybdène, chrome, titane, zirconium, uranium, publiés par les chimistes intéressés à ces peroxydes et persels et dont les noms reviennent constamment : Alibegoff (3), Pissarjewski (4), Rosenheim (5). Tous ces auteurs se limitent à préparer des peroxydes ou des persels en faisant varier soit la concentration des réactifs : eau oxygénée, sels du métal étudié et alcali, soit le mode de précipitation de ces persels en utilisant différents alcools. Les produits sont

---

(*) Thèse présentée le 8 mai 1954 à la Faculté des Sciences de l'Université de Paris pour obtenir le grade de Docteur ès sciences physiques.

(1) Fairley, *J. Chem. Soc.*, 1877, **31**, 127 et 134,

(2) Barreswil, *Ann. Chim. et Phys.*, 1847, **20**, 364.

(3) Alibegoff, *Ann. der. Chem.*, 1886, **117**, 233.

(4) Pissarjewski, *Z. anorg. Chem.*, 1900, **24**, 108.

(5) Rosenheim et Daehr, *Z. anorg. Chem.*, 1929, **181**, 177.

blication périodique bimestrielle.

analysés et classés en série suivant leurs formules. Des essais de constitution sont tentés, mais les auteurs ne sont pas d'accord généralement sur les formules développées ni sur le mode de filiation de ces persels.

En 1937 M. E. Rumpf [6] a repris l'étude, uniquement en solution, des persels solubles : Ti, Cr, V et donné les formules des ions peroxydés. Puis à partir de 1943 de nombreux travaux sur les persels sont publiés par le Centre de Chimie « Alonso Barba » à Madrid. Ce sont les derniers travaux en date.

A la suite de notre travail sur les uranates alcalins [7] il était indiqué de reprendre l'étude des persels d'uranium en utilisant des méthodes physico-chimiques permettant de suivre les réactions dans quelque condition que l'on se place.

Nous avons étudié le peroxyde d'uranium, sa formation, sa déshydratation, sa dégradation et son comportement vis-à-vis de la soude.

Puis étendant notre étude, nous avons complètement solubilisé ce peroxyde par des additions convenables d'eau oxygénée et de soude de manière à étudier la gamme des produits prenant naissance dans ces conditions.

Notre étude du peroxyde nous a conduit à savoir reconnaître l'ion UO_2^{++} dans les sels contenant de l'uranium par un moyen autre que l'analyse chimique. La spectrographie infra-rouge nous a paru une méthode de choix par la spécificité des bandes d'absorption. Cela nous a amené à étudier les spectres de plusieurs sels d'uranyle plus ou moins hydratés et voir l'influence de l'eau d'hydratation sur l'apparition ou le déplacement de certaines bandes caractéristiques. La présence de l'ion UO_2^{++} dans certains sels d'uranium nous a permis de modifier certaines formules exactes quant à la composition centésimale mais peu expressives des propriétés chimiques.

L'uranium (*) appartenant au sous-groupe VI de la classification périodique en compagnie du chrome, du molybdène et du tungstène, il nous a semblé intéressant d'étudier les persels d'un de ces trois éléments. Notre choix s'est porté sur le molybdène. Les molybdates en solutions ont été particulièrement bien étudiés, de plus l'élément molybdène étant en milieu de colonne doit différer de l'élément chrome, tête de colonne, assez bien étudié par ailleurs [6] et de l'élément uranium en fin de colonne.

Notre étude porte sur les composés obtenus par action de l'eau oxygénée sur l'anhydride molybdique. Des produits solides sont isolés et soumis à l'analyse chimique et thermogravimétrique.

---

[6] M. E. Rumpf, *Ann. de Chimie*, 1937, 8, 456.

[7] G. Tridot, *Ann. de Chimie*, 1950, 5, 358 (Thèse d'Ingénieur-Docteur).

(*) Suivant l'usage, je considère ici l'uranium comme venant après Cr, Mo, W bien qu'une certaine tendance le détache de ce groupe pour le réunir à la suite de l'actinium dans le groupe III.

Les acides isolés ont été remis en solution et leurs courbes de titrages par la soude nous ont permis de définir les ions en solutions et montrer leur comportement en milieu plus ou moins peroxydé.

Le travail d'ensemble comprend deux parties relatives respectivement aux sels peroxydés de l'uranium et du molybdène.

Première partie. — SELS PEROXYDÉS DE L'URANIUM

1. — Etude par spectrographie infra-rouge des bandes propres à UO_2^{++}, Spectres des nitrate et sulfate d'uranyle différemment hydratés, influence de l'eau dans les oxydes d'uranium.

2. — Etude du peroxyde d'uranium : mode de formation, étude chimique et constitution.

3. — Etude des peruranates de sodium en solution, obtention des différents sels et analyses.

4. — Essai de systématique des persels d'uranium en tenant compte de nos recherches personnelles et des travaux antérieurs. A partir de ces données, nous écrivons les réactions de formation et de dégragation des peruranates signalés dans le chapitre III.

Deuxième partie. — ETUDE DES COMPOSÉS PEROXYDÉS DU MOLYBDÈNE

1. — Etude de la dissolution de MoO_3 dans l'eau oxygénée : produits solides isolés.

2. — Neutralisation des solutions d'anhydride molybdique dissous dans l'eau oxygénée : mise en évidence des ions existants au cours de la neutralisation.

PREMIÈRE PARTIE

COMPOSÉS PEROXYDÉS DE L'URANIUM

CHAPITRE PREMIER

ÉTUDE PAR SPECTROGRAPHIE INFRA-ROUGE DE QUELQUES SELS D'URANYLE

(Nitrate d'uranyle, sulfate d'uranyle, oxydes d'uranium VI).

Les sels d'uranyle et les oxydes hydratés de l'uranium hexavalent ont fait l'objet de quelques études par spectroscopie infra-rouge.

En comparant les spectres d'absorption de quelques sels d'uranyle Conn et Wu (8) ont montré que certaines bandes d'absorption sem-

(8) G. K. T. CONN et C. K. WU, *Trans. Faraday Society*, 1938, 34, 1483.

blaient caractériser l'ion UO_2^{++}. Les fréquences ainsi déterminées ont été attribuées aux différents modes de vibration du groupement UO_2. Lecomte et Freymann [9] ont confirmé les résultats de Conn et Wu et caractérisé l'ion UO_2^{++} par les fréquences :

$$\nu_1 = 860 \text{ cm}^{-1} \qquad \nu_3 = 920 \text{ cm}^{-1} \qquad \text{et} \qquad \nu_2 = 210 \text{ cm}^{-1}.$$

Enfin dans un article récent A. N. Sevchenko et B. I. Stepanov [10] étudiant quelques sulfates et nitrates d'uranyle hydratés à l'aide d'un spectrographe Beckmann ont caractérisé l'ion UO_2^{++} par les fréquences :

$$\nu_1 = 830 \text{ cm}^{-1} \qquad \nu_3 = 920 \text{ cm}^{-1} \qquad \text{et} \qquad \nu_2 = 200 \text{ cm}^{-1}.$$

Malgré ces résultats concordants nous avons repris cette étude en nous attachant particulièrement à déceler l'influence de l'eau d'hydratation dans les molécules de nitrate et de sulfate d'uranyle à différents degrés d'hydratation, puis dans les molécules d'oxyde UO_3 et de ses hydrates.

Nous exposons dans ce chapitre les conditions expérimentales de cette étude, les résultats obtenus et enfin un essai d'interprétation, des différents spectres obtenus. Cette dernière partie est rendue très difficile par la complexité du problème et l'absence presque totale de données spectrographiques concernant les composés minéraux.

Les spectres ont été obtenus à l'aide d'un spectrographe Perkin-Elmer à prisme de sel gemme de 6 à 15 μ.

La réalisation des cuves d'absorption offre quelques difficultés. Les produits étudiés sont des poudres solubles dans l'eau seule. L'utilisation de plaques de sel gemme pour la préparation des couches exclut évidemment la possibilité d'utiliser l'eau comme solvant.

Les couches ont été préparées en plaçant la poudre finement broyée entre deux lames de sel gemme et en ajoutant éventuellement quelques gouttes de tétrachlorure de carbone pour homogénéiser la couche solide.

Pour les produits anhydres ou peu hydratés correspondants à des formes instables et très avides d'eau, nous nous sommes heurtés, au départ, à de nombreuses difficultés telles que des modifications de la structure de ces composés au cours de l'enregistrement des spectres, d'où impossibilité semblait-il d'obtenir des résultats reproductibles.

Les cuves d'absorption ont été réalisées différemment pour éviter la détérioration de ces produits hygroscopiques. Aussitôt après leur préparation le sel à étudier par spectrographie infra-rouge est noyé dans le tétrachlorure de carbone anhydre. Au moment de l'enregistre-

---

[9] Lecomte et Freymann, *Bull. Soc. Chim.*, 1941, **8**, 622.
[10] Stepanov et Sevchenko, *J. Exp. Théor. Phys. USSR*, 1949, **19**, 1113.

ment du spectre, les lames de sel gemme préalablement étuvées à 80° sont trempées dans un bain de tétrachlorure de carbone et la couche d'absorption est réalisée dans le bain puis entourées de ouate imbibée elle-même de tétrachlorure de carbone, afin d'éviter toute action de la vapeur d'eau atmosphérique sur la substance au cours de l'enregistrement du spectre.

La méthode a ensuite été perfectionnée par la construction d'une boîte étanche en bakélite. Cette boîte présente deux ouvertures circulaires recevant deux lames de sel gemme de 5 cm de diamètre et 6 mm d'épaisseur qui laissent passer le rayonnement infra-rouge le dessus de la boîte s'ouvre par un couvercle à joint de caoutchouc, une tubulure ajustée sur ce couvercle permet de faire le vide. A l'intérieur on dispose le porte-lames contenant la substance ainsi qu'un dessé-chant : anhydride phosphorique. Dans de telles conditions les spectres sont reproductibles et les résultats expérimentaux satisfaisants.

Nitrate d'uranyle. — Les hydrates à 2, 3 et 6 molécules d'eau ont été étudiés. Le tableau I donne les positions et les intensités relatives des bandes d'absorption observées.

Afin d'éliminer les bandes de l'anion NO_3^- nous avons également étudié les nitrates de sodium, de potassium et de baryum. Elles se situent, pour les plus intenses, à :

$\lambda(\mu)$	13,70	9,35	7,20
$\nu(cm^{-1})$	728	1 071	1 391

Si nous comparons les spectres des nitrates d'uranyle avec 2, 3 et 6 molécules d'eau nous remarquons qu'ils présentent entre eux des différences très sensibles.

Le nitrate d'uranyle bihydraté semblerait caractérisé par trois bandes d'absorption situées à 1 501 cm^{-1}, 1 250 cm^{-1} et 747 cm^{-1} et par l'absence totale des bandes à l'anion NO_3^-.

Dans le spectre du nitrate hexahydraté au contraire les bandes de l'anion nitrate s'observent très nettement à 1 364 et 831 cm^{-1}. Deux autres bandes apparaissent situées à 1 605 cm^{-1} et 740 cm^{-1} tandis que les bandes situées à 1 501, 1 250 et 747 cm^{-1} n'existent plus.

Certaines bandes, communes aux deux spectres, semblent se déplacer quand on passe du bi à l'hexahydrate. Le déplacement le plus important s'observe pour la bande attribuée généralement à l'ion uranyle que l'on retrouve à 946 cm^{-1} dans le dihydrate et à 932 cm^{-1} pour l'hexahydrate.

La première conclusion qui s'impose, montre le très grand rôle joué par l'eau d'hydratation dans la structure de la molécule de nitrate d'uranyle. L'augmentation du nombre de molécules d'eau entraîne une modification importante de l'édifice moléculaire.

Tableau I

$(NO_3)_2UO_2$, $2H_2O$			$(NO_3)_2UO_2$, $3H_2O$			$(NO_3)_2UO_2$, $6H_2O$		
$\lambda(\mu)$	ν (cm^{-1})		$\lambda(\mu)$	ν (cm^{-1})		$\lambda(\mu)$	ν (cm^{-1})	
6,23	—	f	6,23	—	f	6,23	—	m
6,66	1 501	m	6,66	1 501	m	6,65	1 501	f
—	—	—	—	—	—	6,90	—	f
—	—	—	7,33	1 364	m	7,33	1 364	F
7,69	1 302	f	7,69	1 302	f	—	—	—
8,0	1 250	F	7,85	1 273	m	7,85	1 273	f
—	—	—	8,83	1 132	F	8,80	1 136	f
9,12	1 096	f	9,05	1 104	m	9,05	1 104	m
—	—	—	9,30	1 075	f	9,30	1 075	f
9,59	1 041	f	9,60	1 041	f	9,64	1 037	f
9,80	1 020	m	9,78	1 022	m	9,80	1 020	m
10,10	990	f	10,10	990	f	10,10	990	f
10,57	946	F	10,65	938	F	10,70	934	F
—	—	—	11,97	835	m	12,00	833	m
13,44	744	m	13,43	744	f	—	—	—
—	—	—	13,49	741	m	13,5	740	m

Le spectre du trihydrate semble une superposition des deux spectres étudiés précédemment. Cette constatation nous a amené à suivre l'évolution du spectre du nitrate bihydraté quand le degré d'hydratation augmente de façon continue. Le nitrate d'uranyle bihydraté étant très hygroscopique, son spectre est enregistré à intervalles réguliers en laissant les plaques de sel gemme exposées à l'air ambiant. La comparaison des différents spectres ainsi obtenus montre à la fois des bandes caractéristiques du bi et de l'hexahydrate, les intensités de ces dernières augmentant simultanément avec le degré d'hydratation. Le dernier spectre enregistré est identique à celui obtenu précédemment pour l'hexahydrate. Un dosage nous a montré que le bihydrate s'était entièrement transformé en hexahydrate.

Deux formes stables et parfaitement définies sembleraient exister, l'une correspondant au bihydrate, l'autre à l'hexahydrate.

La molécule à $6H_2O$ se présenterait sous forme ionique et caractérisée par les bandes NO_3^-.

La molécule à $2H_2O$ au contraire aurait une structure moins simple caractérisée par la disparition de l'anion NO_3^-, il faudrait admettre que le groupement NO_3^- appartiendrait à un ion complexe qui se détruirait en présence d'un excès d'eau pour redonner le nitrate d'uranyle sous sa forme ionique.

Sulfate d'uranyle. — Le sulfate anhydre et ses hydrates à 1, 2 et 3 molécules d'eau ont été étudiés. En opérant comme pour les nitrates, l'hydratation du sel anhydre a été suivie jusqu'à l'apparition du trihydrate.

Des différences sensibles, sur la position des bandes, sont observées en passant du sel anhydre aux différents stades d'hydratation, comme dans le nitrate d'uranyle l'eau semble faire partie intégrante de la molécule.

D'après les spectres obtenus nous avons dressé le tableau des différentes bandes d'absorption pour le sel anhydre, l'hémihydrate et le trihydrate (tableau II).

Le sulfate anhydre se caractérise par une bande d'absorption située à 826 cm^{-1} qui n'existe plus par hydratation.

La fixation d'eau se traduit par l'apparition de trois bandes nouvelles situées à 1 004 cm^{-1}, 850 cm^{-1} et 1 591 cm^{-1}, tandis que d'autres bandes se déplacent vers les grandes longueurs d'onde.

L'hémihydrate ne présente aucune bande à 1 046 cm^{-1} mais par contre en possède une intense à 862 cm^{-1}.

La bande caractéristique du groupement UO_2^{++} se déplace 919 cm^{-1} dans le sel anhydre à 933 cm^{-1} dans l'hémihydrate et se situe à 926 cm^{-1} dans le trihydrate. Ce déplacement n'obéit pas à une loi simple en fonction de l'hydratation.

En ce qui concerne l'attribution des autres bandes d'absorption il est difficile d'arriver à des conclusions certaines. La bande caractéristique de l'ion sulfate ne se trouve pas à sa place habituelle (1 140 cm^{-1} dans le sulfate de sodium). Cependant dans le sulfate anhydre et l'hémihydrate existe une bande intense située respectivement à 1 081 cm^{-1} et 1 104 cm^{-1} qui peut vraisemblablement être attribuée au groupement $SO_4^{=}$, le déplacement par rapport à la position prévue s'expliquant par la présence du groupement UO_2^{++}. Cette bande diminue très fortement dans le trihydrate. Le sulfate d'uranyle anhydre renferme le groupement $SO_4^{=}$ des sulfates, l'eau d'hydratation perturbe fortement la molécule jusqu'à en modifier le groupement $SO_4^{=}$.

Oxydes d'uranium. — Nous avons étudié les oxydes : UO_3 anhydre; $UO_3, \frac{1}{2} H_2O$; UO_3, H_2O et $UO_3, 2H_2O$. Le tableau III indique les bandes d'absorption observées. Les spectres de l'oxyde anhydre et de son hémihydrate ne diffèrent que par une faible bande située 6,24 μ. Les bandes communes à ces deux spectres doivent être considérées comme caractéristiques du groupement UO_3.

Les spectres des hydrates à $1H_2O$ et $2H_2O$ diffèrent essentiellement

Tableau II

SO_4UO_2 anhydre			$SO_4UO_2, \frac{1}{2} H_2O$			$SO_4UO_2, 3H_2O$		
$\lambda(\mu)$	ν (cm^{-1})		$\lambda(\mu)$	ν (cm^{-1})		$\lambda(\mu)$	ν (cm^{-1})	
—	—	—	6,32	1 591	m	6,32	1 591	F
7,33	1 364	m	—	—	—	—	—	—
8,46	1 182	f	—	—	—	8,43	1 185	f
—	—	—	—	—	—	8,84	1 131	f
9,25	1 081	F	9,05	1 104	F	9,05	1 104	m
9,59	1 042	m	—	—	—	9,52	1 046	m
—	—	—	9,88	1 012	f	9,72	1 008	f
—	—	—	10,18	981	f	10,03	996	m
10,66	938	f	10,56	946	f	10,56	946	f
10,88	919	F	10,72	933	F	10,8	926	F
—	—	—	11,75	851	m	11,75	851	m
12,10	826	m	—	—	—	—	—	—

du fait de l'apparition des bandes caractéristiques du groupement UO_2^{++}.

Dans le bihydrate les bandes de UO_3 sont presque totalement absentes, les seules bandes intenses du spectre sont celles attribuées au groupement UO_2^{++}.

Dans le monohydrate on observe à la fois les bandes de UO_3 et de UO_2^{++}, ces dernières étant toutefois déplacées par rapport aux positions qu'elles occupent dans le bihydrate.

Peroxyde d'uranium (peruranate d'uranyle). — Nous avons étudié le peroxyde qui est défini dans le chapitre suivant comme le peruranate d'uranyle. Les bandes caractéristiques de UO_3 se retrouvent aux positions habituelles, mais en plus la bande usuelle de UO_2^{++} est fortement marquée. Les bandes d'absorption sont figurées dans le tableau III.

De l'ensemble des résultats expérimentaux obtenus se dégagent les conclusions suivantes :

a) Dans tous les sels d'uranyles ainsi que dans leurs différents hydrates se retrouvent les bandes caractéristiques du groupement UO_2^{++}, l'une très intense dont la position varie de 946 à 919 cm^{-1}, l'autre plus faible située entre 830 et 840 cm^{-1}.

La présence de ce groupement UO_2^{++} semble donc maintenant bien établie, et se retrouve également dans les mono et bihydrates de l'oxyde UO_3 et dans le « peroxyde » (peruranate d'uranyle).

Tableau III

UO_3 anhyd.			$UO_3, \frac{1}{2} H_2O$			$UO_3, 1H_2O$			$UO_3, 2H_2O$			$UO_8(UO_2)_2, 9H_2O$		
λ(μ)	ν(cm⁻¹)		λ(μ)	ν(cm⁻¹)		λ(μ)	ν(cm⁻¹)		λ(μ)	ν(cm⁻¹)		λ(μ)	ν(cm⁻¹)	
			6,24		f				6,24		m			
9,35	1 075		9,40		f									
9,96	998		9,95	1 000		9,72	1 028	m	9,88	1 004	m	9,72	1 028	f
						10,42	963	F	10,56	943	F	10,60	930	m
11,08	902	F	11,08	902	F	11,10	900	F	11,08	902	f	11,10	900	F
			11,26	888	m	11,27	887	m	11,36		f	11,50	860	f
						11,98	838	m	11,96	842	m			
13,27	753		13,20	753	m	12,98	770	m	12,91	774	m			

b) Dans tous ces composés l'eau d'hydratation semble être liée à la molécule et produit d'importantes modifications de l'édifice moléculaire.

Il semble difficile actuellement, étant donné l'absence presque complète de données spectrographiques et physiques sur les composés d'uranium, d'attribuer avec les seules ressources de la spectrographie infra-rouge des structures moléculaires certaines.

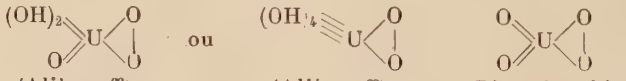
Une étude complète de la structure moléculaire de ces différents composés serait particulièrement intéressante afin de déterminer le mode de liaison chimique existant entre les molécules d'eau et les groupements nitrate, sulfate et uranyle. Cela nous éloignait par trop du but de notre travail d'ensemble et ne peut être entrepris qu'avec le concours d'autres méthodes physiques. Nous nous sommes arrêtés à la caractérisation du groupement UO_2^{++} dans les composés nécessaires à la suite de notre travail.

CHAPITRE II

PERURANATE D'URANYLE (*)

Après des essais infructueux pour oxyder l'uranium au delà de UO_3 soit par le chlore, le permanganate ou d'autres oxydants énergiques, Fairley (1) ajoutant de l'eau oxygénée à une solution acide de nitrate d'uranyle obtint un précipité jaune soufre qui après lavage et séchage à 100° répond à la composition du di-hydrate UO_4, $2H_2O$. Alibegoff et Pissarjewski (3, 4) confirment ce résultat et montrent que ce corps se décompose au delà de 100° en perdant simultanément de l'eau et de l'oxygène.

Plusieurs formules furent prévues par ces auteurs telles que :



(Alibegoff) (Alibegoff) (Pissarjewski)

Huttig et von Schröder (11) préparent le peroxyde UO_4, $4{,}5H_2O$ et le considèrent comme une association d'oxyde hydraté et d'eau oxygénée $2UO_3$, $7H_2O$, $2H_2O_2$. Sa déshydratation s'effectue avec perte d'oxygène pour aboutir à $2UO_3$, $5H_2O$, H_2O_2. Les formules sont écrites par analogie avec les acides peroxysulfuriques.

Plus tard Rosenheim et Dacehr (5) reprennent le problème et proposent la formule UO_4, $2H_2O$ pour le produit séché à 100°.

(*) G. Tridot, *Comptes Rendus*, 1951, 232, 1215.

(11) Huttig et von Schröder, *Z. anorg. Chemie*. 1922, 121, 243.

L'étude qui suit est relative à la précipitation qui se produit par addition d'eau oxygénée au nitrate d'uranyle.

Cette précipitation est suivie par conductimétrie à mesure de l'addition d'eau oxygénée N/10 à une solution de nitrate d'uranyle de même concentration.

La courbe obtenue (fig. 1) — résistance de la solution en fonction du réactif précipitant H_2O_2 — décroît rapidement dès le début de l'addition d'eau oxygénée, avec forte courbure, jusqu'à l'addition de 1 molécule pour 1 molécule de nitrate d'uranyle, puis elle devient linéaire.

La précipitation commence dès l'addition d'eau oxygénée, le précipité gélatineux décante assez difficilement, il est de couleur jaune soufre.

La réaction est totale après l'addition d'une molécule d'eau oxygénée pour une molécule de nitrate d'uranyle, en effet la liqueur claire surnageante n'est pas colorée par addition de ferrocyanure, ce qui indique une très faible solubilité du produit. La précipitation se fait avec libération d'acide nitrique provenant de l'ion nitrate du nitrate d'uranyle.

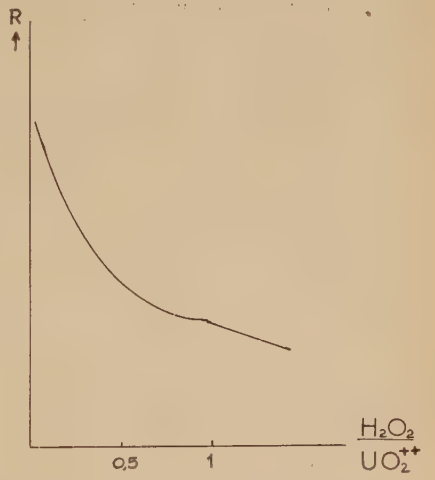


Fig. 1. — Addition de H_2O_2 à $(NO_3)_2UO_2$ (courbe conductimétrique).

La réaction globale revient à :

$$(NO_3)_2UO_2 + H_2O_2 \rightarrow 2NO_3H + UO_4, \text{ aq.}$$

Le précipité peut être envisagé comme étant du peruranate d'uranyle $UO_8(UO_2)_2$, aq. qui se forme suivant les deux réactions simultanées :

$$(NO_3)_2UO_2 + 3H_2O_2 \rightarrow UO_8H_4 + 2NO_3H$$
$$UO_8H_4 + 2(NO_3)_2UO_2 \rightarrow UO_8(UO_2)_2 + 4NO_3H$$

soit au total :

$$3(NO_3)_2UO_2 + 3H_2O_2 \rightarrow UO_8(UO_2)_2, \text{ aq.} + 6NO_3H.$$

Ces réactions font intervenir la formation intermédiaire de l'acide

UO_8H_4 qui réagirait immédiatement avec le nitrate d'uranyle, ce qui introduit la notion d'un anion UO_8^{IV-} tétravalent et qui contient tout l'oxygène actif, associé dans le sel jaune précipité au cation UO_2^{++} des sels d'uranyle.

L'action de l'eau oxygénée sur le nitrate d'uranyle a été suivie aussi par l'analyse chimique : dans le but de détecter une réaction intermédiaire éventuelle, bien que la courbe de conductimétrie n'en indique pas.

La méthode consiste, à partir d'un volume connu de nitrate d'uranyle, à ajouter des quantités croissantes d'eau oxygénée de façon à

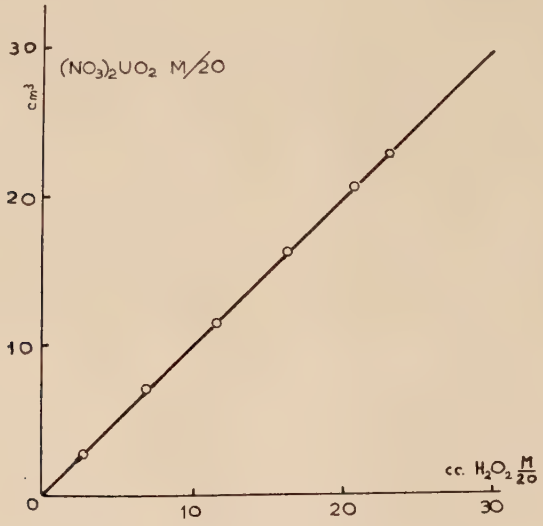


Fig. 2.

n'engager dans la réaction qu'une partie du nitrate d'uranyle initiale. Pour chaque opération le persel est filtré et sur le filtrat on dose l'ion UO_2^{++} qui n'a pas réagi. On trace la courbe $(NO_3)_2UO_2$ réagissant en fonction de H_2O_2 ajouté. Lorsque tout UO_2^{++} a réagi l'eau oxygénée se retrouve dans le filtrat (fig. 2).

Préparation du peruranate d'uranyle. — Pour préparer ce persel en plus grande quantité le nitrate d'uranyle (sol. à 25 g/litre de $(NO_3)_2UO_2$, $6H_2O$) est dissous dans l'eau et précipité, en agitant, par de l'eau oxygénée à 10 volumes jusqu'à ce que la liqueur surnageante ne précipite plus par un excès de réactif. Le précipité, en raison de son aspect gélatineux, est lavé par décantation 5 à 6 fois, puis

filtré sur verre fritté n° 4 et séché au dessiccateur sur P_2O_5. C'est alors une poudre jaune.

Analyse. — Elle comporte la détermination de l'uranium, de l'oxygène actif et de l'eau combinée.

L'uranium se dose facilement sous forme de U_3O_8 en calcinant à 800°.

L'oxygène actif est dosé en attaquant une quantité déterminée de persel par l'acide sulfurique et en titrant l'oxygène actif au permanganate comme de l'eau oxygénée.

De ces deux dosages on détermine UO_3 et O_2 actif ; la différence de poids donne l'eau combinée.

L'oxygène actif par atome d'uranium est sensiblement égal à 1 comme le montre le tableau suivant :

Subst. (mg)	U (mg)	UO_3 (mg)	O_2 actif (mg)	Eau (mg)	$UO_3/O/H_2O$
516	340	408	23	85	1/1/3,3
570	380	456	25	89	1/0,98/3,14
391	259	311	17	63	1/0,98/3,3

L'eau étant déterminée par différence, il en résulte une assez forte erreur par excès mais il est logique de compter 3 molécules d'eau par atome d'uranium pour le peruranate d'uranyle séché à la température ordinaire.

Analyse thermogravimétrique. — La courbe thermogravimétrique (fig. 3) indique un palier entre 90° et 110° puis une perte de poids entre 110° et 220° suivie d'un palier après 210°. A partir de 110° il y

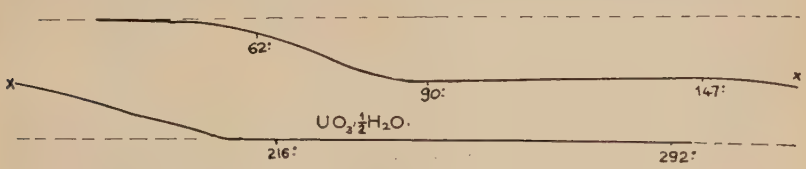


Fig. 3. — Thermolyse de $UO_3(UO_2)_2$, aq.

a perte simultanée d'eau et d'oxygène, le résidu à 210° s'identifiant à l'hémi-hydrate $UO_3, \frac{1}{2} H_2O$ qui ne contient plus d'oxygène actif.

Les pertes de poids ont ensuite été étudiées à température constante aux points intéressants de la courbe de manière à définir parfaitement les produits intermédiaires de la thermolyse qui sont analysés de la façon suivante.

Une partie est dissoute dans l'acide sulfurique ; l'oxygène actif libéré sous forme d'eau oxygénée est dosé au permanganate ; une autre partie calcinée vers 800°, fournit le poids d'uranium pesé sous forme d'oxyde U_3O_8, on fait la somme UO_3 plus oxygène actif, la différence de poids donne l'eau combinée.

Le séchage du persel à 100° correspond bien à UO_4, $2H_2O$. Il contient un oxygène actif par atome d'uranium et 2 molécules d'eau de cristallisation.

A partir de ce composé UO_4, $2H_2O$ on détermine, après perte de l'oxygène actif et de l'eau, le résidu qui constitue le palier se situant à partir de 210°.

Une certaine quantité de UO_4, $2H_2O$ est maintenue à 250° pendant deux heures, puis pesée, on constate une perte de poids ($O + H_2O$), suivie d'une seconde en portant à 800° (U_3O_8).

Poids UO_4, $2H_2O$: 773,1 mg à 250° : 667,7 mg Poids U_3O_8 : 634,5.

Etant donné qu'à 250° il n'y a plus d'oxygène actif (vérifié au permanganate), il ne peut s'agir que d'un hydrate de UO_3. Les masses des différents hydrates de UO_3 se déduisent de celles de U_3O_8 trouvé.

$$UO_3 = 0{,}6478 ; \quad UO_3, H_2O = 0{,}6870 ; \quad UO_3, \frac{1}{2}H_2O = 0{,}6689.$$

Seul l'hémi-hydrate correspondant au poids de l'échantillon chauffé à 250°, on peut en conclure que UO_4, $2H_2O$ donne par décomposition thermique UO_3, $\frac{1}{2}H_2O$.

Cet hémi-hydrate est plus facile à obtenir par décomposition de UO_4, $2H_2O$ que par déshydratation des hydrates supérieurs de UO_3.

Action de la soude sur le persel d'uranyle. — Fairley avait déjà signalé l'action de la soude sur le peroxyde et noté que l'uranium ne passait pas entièrement en solution, cette solution contenant par contre tout l'oxygène actif.

La courbe représentant la f. é. m. de la solution en fonction du volume de soude ajoutée montre un saut de potentiel très important pour la neutralisation de l'acide nitrique libéré lors de l'action de l'eau oxygénée sur le nitrate d'uranyle, puis un autre saut relatif à la formation du penta-uranate de sodium ; la courbe ne signifie aucun autre accident pour la suite des additions de soude. Cette étude sera reprise dans le chapitre suivant relatif aux peruranates de sodium.

De la soude en gros excès est agitée avec le persel, l'uranium réparti dans la solution et dans un précipité est dosé dans chacune de ces parties séparées par filtration. Aucune trace d'oxygène actif n'est décelée dans le précipité. L'oxygène actif se retrouve entièrement

dans la solution accompagné par le 1/3 de l'uranium mis en jeu. Le précipité s'identifie avec le di-uranate $U_2O_7Na_2$ seul stable dans les conditions ci-dessus. Nous verrons dans le chapitre relatif aux peruranates de sodium que l'uranium se trouve à l'état du peruranate UO_8Na_4 soluble.

La réaction du persel en présence de soude s'écrit :

$$UO_8(UO_2)_2 + 6NaOH \rightarrow UO_8Na_4 + U_2O_7Na_2.$$

Cette réaction globale montre que le 1/3 de l'uranium passe en solution, le reste se comporte envers la soude comme le cation UO_2^{++} des sels d'uranyle.

L'étude des spectres infra-rouge du persel d'uranyle a montré, comme il a été vu précédemment, qu'il existait effectivement une bande d'absorption intense située à 10,5 μ relative au cation UO_2^{++}.

L'ensemble des réactions de la soude et du dosage de l'oxygène actif et l'étude du spectre infra-rouge concordent pour admettre que le peroxyde d'uranium est en fait le peruranate d'uranyle $UO_8(UO_2)_2$, aq. dans lequel intervient UO_8^{IV-}, anion tétravalent et contenant 3 oxygènes actifs dosables au permanganate en milieu acide. Le cation accompagnant cet anion étant l'ion UO_2^{++} présent dans les sels d'uranyle.

$UO_8(UO_2)_2$ cristallise avec 9 molécules d'eau à la température ordinaire et en perd 3 à 100° pour donner $UO_8(UO_2)_2$, $6H_2O$.

Nota. — Des essais effectués pour reproduire les expériences de Rosenheim et Daehr relatives au peroxyde cristallisé, en apportant de l'eau oxygénée à un uranyl-oxalate de sodium et en laissant cristalliser lentement, n'ont pas abouti. Nous n'avons pas obtenu de sel mieux cristallisé que celui préparé à partir de nitrate d'uranyle et d'eau oxygénée.

CHAPITRE III

PERURANATES DE SODIUM

Les peruranates signalés antérieurement sont du type :

UO_5Na_2, $5H_2O$: O. de Coninck ([12]) et Aloy ([13]).

$U_2O_{10}Na_2$: Fairley ([1]), Rosenheim et Daehr ([5]), Melikoff et Pissarjewski ([14]).

UO_8Na_4 : Fairley ([1]), Rosenheim et Daehr ([5]).

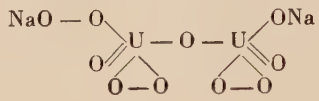
([12]) O. de Coninck, *Comptes Rendus*, 1909, 148, 1769 ; *Bull. Ac. Belge*, 1909, 173.

([13]) Aloy, *Bull. Soc. Chim.*, 1902, 27, 734 et 1903, 29, 292.

([14]) Melikoff et Pissarjewski, *Ber. Chem. Gesells.*, 1897, 30, 2502 ; *Z. anorg. Chemie*, 1898, 18, 59.

De Coninck ([12]) prépare, par fusion d'un mélange de chlorure d'uranyle UO_2Cl_2 et de soude NaOH dans un courant d'air, un composé rouge de formule UO_5Na_2. Aloy ([13]) obtient le penta-hydrate en additionnant de l'eau oxygénée au nitrate d'uranyle en solution alcoolique et en agitant avec de la soude ; le précipité se dissout et une masse rouge se dépose lentement. Le persel se décompose dès la température ordinaire et rapidement à 100°.

Fairley ([1]) représente par la formule $Na_2O, UO_3, UO_6, 6H_2O$ le perdiuranate de sodium qu il considère comme dérivant d'un acide pyrouranique en donnant la formule développée :



La préparation donnée consiste à précipiter par l'alcool une solution faiblement basique d'un mélange de sel d'uranyle et d'eau oxygénée. Ce sel fut préparé aussi par Kassner.

Suivant Fairley, Melikoff et Pissarjewski ([14]) $UO_8Na_4, 8H_2O$ est obtenu en additionnant l'eau oxygénée à une solution d'acide uranique ou peruranique dans la soude caustique et en précipitant par l'alcool. Fairley prétend que ce sel se sépare lentement sans addition d'alcool.

En plus de ces travaux datant du siècle dernier ou au début de ce siècle, Rosenheim et Daehr ([11]) ont repris ces travaux depuis 1925 en essayant d'obtenir toute la gamme des composés des sodium en mélangeant le nitrate d'uranyle avec des quantités croissantes d'eau oxygénée et de soude de façon à examiner toutes les possibilités de combinaison. Les sels $Na_2U_2O_{10}, 4H_2O$ et UO_8Na_4, 8 et $9H_2O$ sont décrits. Les auteurs proposent des formules développées tenant compte des oxygènes actifs.

Une étude systématique en solution aqueuse des persels de sodium en utilisant une méthode physico-chimique pour suivre les différents stades des réactions n'était donc pas superflue. La conductibilité n'a pu être employée que pour suivre les réactions se faisant avec un gros excès d'eau oxygénée car les électrodes de platine-platiné favorisent la décomposition de l'eau oxygénée et des persels. Dans les autres cas la mesure du *p*H avec une électrode de verre ou la mesure de la f. é. m. avec une électrode de platine ont donné de bons résultats.

Nous avons étudié l'action de la soude sur le peruranate d'uranyle en suspension dans un excès d'eau oxygénée et déterminé le produit le plus « oxygéné activement » et le plus basique. Ce produit isolé et

analysé, l'étude de sa dégradation par l'acide sulfurique d'une part et par le nitrate d'uranyle d'autre part a été envisagée. On agit dans les deux cas par diminution de *p*H, mais avec le nitrate d'uranyle on apporte l'ion UO_2^{++} qui entre en réaction. Cette façon de faire permet de suivre l'évolution des réactions dans tout le domaine possible de formation des peruranates de sodium et d'étudier leurs filiations soit par alcalinisation du peruranate d'uranyle en présence de quantité croissante d'eau oxygénée, soit par dégradation du peruranate le plus alcalin.

Addition de la soude sur le nitrate d'uranyle en présence d'eau oxygénée.

La conductimétrie est employée pour suivre la réaction qui est effectuée dans un bécher où 25 cm³ de nitrate d'uranyle N/10 sont précipités par 25 cm³ d'eau oxygénée électro à 110 volumes, la soude N/10 est additionnée centimètre cube par centimètre cube en lisant la résistance de la solution après chaque addition.

La courbe de la figure 4 est construite en portant en ordonnées la résistance de la solution et le rapport $\frac{Na}{U}$. Elle se divise en 3 parties.

1) D'abord croissante, la courbe présente un point anguleux très marqué pour la neutralisation de l'acide nitrique libéré par action de l'eau oxygénée sur le nitrate d'uranyle avec formation de peruranate d'uranyle (A).

2) Le sel une fois formé réagit sur la soude pour former des peruranates de sodium. La courbe est décroissante en même temps que le précipité se redissout, il l'est entièrement lorsque l'addition de soude correspond à $\frac{Na}{U} = 1$ (B). Aucune particularité n'apparaît sur la courbe sinon une concavité marquée signifiant la dissolution du précipité.

3) Une chute de résistance plus accentuée se remarque ensuite, l'addition de soude atteint le rapport $\frac{Na}{U} = 2$. La solution est jaune citron.

4) Puis la solution prend une teinte orangée pour de nouvelles additions de soude. La courbe décroît régulièrement avec une légère incurvation et devient pratiquement linéaire aux environs de $\frac{Na}{U} = 4$. On ne peut noter de point caractéristique pour cette abscisse ni pour des additions de soude supplémentaires.

La fin de la réaction de la soude est déterminée par neutralisation avec l'acide sulfurique dans les mêmes conditions que précédemment.

A 25 cm³ de $(NO_3)_2UO_2$ N/10 on ajoute 25 cm³ de H_2O_2 à 110 volumes et 100 cm³ de NaOH N/10, puis à cette solution orangée de l'acide sulfurique N/10 cm³ par cm³ en mesurant la résistance de cette solution après chaque addition.

La courbe obtenue est tracée sur la figure 5. Elle est croissante et linéaire jusqu'au point D_1, qui indique la neutralisation de la soude en excès. A ce moment, 6 atomes de Na^+ existent pour 1U ; mais en réalité 4 atomes de Na^+ sont dans les molécules de persels car

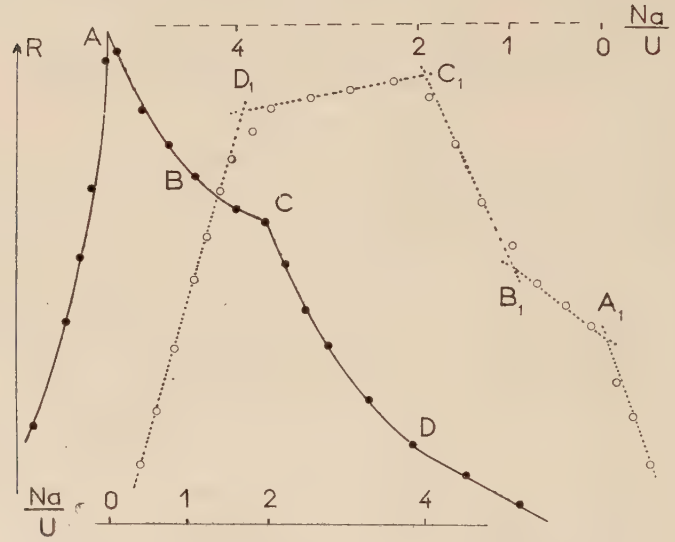


Fig. 4. — (Traits pleins). Addition de NaOH à $(NO_3)_2UO_2$ en présence d'H_2O_2 en excès (courbe conductimétrique).

Fig. 5. — (Traits pointillés). Neutralisation par SO_4H_2 du mélange : $(NO_3)_2UO_2 + H_2O_2 + NaOH$ (courbe conductimétrique).

2 servent à neutraliser $2NO_3H$ libérés par action de l'eau oxygénée sur le nitrate d'uranyle. C'est le terme de la réaction de la soude.

A partir de D_1 de nouvelles additions de soude modifient à peine la résistance qui ne croît que très légèrement jusqu'à ce que le rapport $\frac{Na}{U}$ soit égal à 2 (point C_1), la solution redevient jaune.

De C_1, la courbe décroît rapidement jusqu'en B_1 ou $\frac{Na}{U} = 1$. A partir de B_1 il y a précipitation, la courbe décroît moins rapidement jusqu'en A_1 où toute la soude mise en jeu est neutralisée, il ne reste

plus en solution que du peruranate d'uranyle précipité et les sels neutres : sulfate et nitrate de sodium.

La courbe de *p*H établie dans les mêmes conditions (fig. 6) donne pour les additions de soude à du peruranate en présence d'eau oxygénée un saut de *p*H de 7 unités pour la neutralisation de l'acide nitrique libéré par formation de peruranate d'uranyle, puis le *p*H se stabilise vers 10 jusqu'à la dissolution complète du précipité $\frac{Na}{U} = 1$.

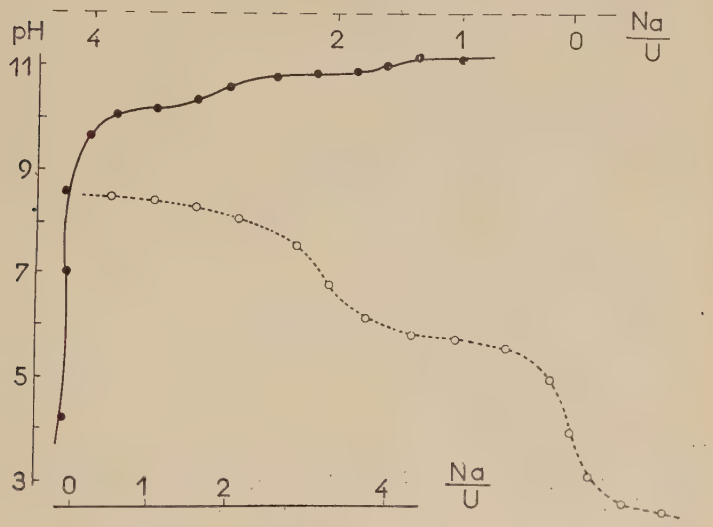


Fig. 6. — (Courbe en traits pleins). Addition de NaOH à $(NO_3)_2UO_2$ en présence d'H_2O_2 en excès (*p*H).

Fig. 7. — (Courbe en traits pointillés). Neutralisation par SO_4H_2 du mélange $(NO_3)_2UO_2 + H_2O_2 + NaOH$ (*p*H).

Le *p*H augmente d'une unité pour $\frac{Na}{U} = 2$ et un léger point d'inflexion marque le rapport $\frac{Na}{U} = 4$, après quoi il est constant et égal à 11,25.

La courbe inverse (fig. 7), addition de SO_4H_2, ne présente aucune particularité marquant le terme de la réaction de la soude $\left(\frac{Na}{U} = 4\right)$ mais un premier saut de *p*H de 3 unités pour $\frac{Na}{U} = 2$ et un second vers *p*H = 4 pour la formation de peruranate d'uranyle.

Préparation et analyse de UO_8Na_4.

Nous pensons que le produit le plus peroxydé et le plus alcalin correspondant à $\frac{Na}{U} = 4$ est du peruranate de sodium UO_8Na_4 signalé antérieurement.

Ce sel est préparé de la façon suivante :

Une solution de nitrate d'uranyle (200 cm³ de solution contiennent 50 g de $(NO_3)_2UO_2, 6H_2O$) est refroidie dans un bain de glace en présence de 200 cm³ d'eau oxygénée « Electro » à 110 volumes. 100 cm³ de soude 12N y sont ajoutés très lentement. Le précipité se dissout peu à peu avec effervescence provenant du dégagement d'oxygène ; après la dissolution complète on ajoute 50 cm³ de soude supplémentaire. On laisse refroidir dans la glace, des cristaux rouges orangés se forment, faciles à filtrer, qui sont lavés à l'alcool et séchés dans un courant d'air à la température ordinaire.

L'analyse du produit se fait de la façon suivante, après pesée et dissolution dans une fiole jaugée :

Uranium. — On opère volumétriquement par oxydation de U^{4+} en UO_2^{++} au permanganate : réduction en U^{3+} par $Zn + SO_4H_2$ puis oxydation par un courant d'air en U^{4+}. La teinte rose du permanganate indique la fin du dosage.

Oxygène actif. — Le persel est acidifié par SO_4H_2 concentré qui libère tout l'oxygène actif comme eau oxygénée titrée ensuite au permanganate.

Sodium. — On titre l'ion sodium avec de l'acide sulfurique jusqu'au virage à l'hélianthine. Seul, le peruranate d'uranyle subsiste ; le peruranate de Na donnant le sulfate.

Le rapport U/O actif/Na est égal à 1, 3, 4 dans le peruranate de sodium préparé comme il est indiqué ci-dessus :

U (mg)	U/238	O actif	O/16	Na (mg)	Na/23	U/O/Na
216	0,91	42	2,62	82	3,56	1/2,87/3,91
261	1,10	52	3,25	100	4,34	1/2,95/3,94

Le sel a donc pour formule $UO_3, 3O, 2Na_2O$ soit UO_8Na_4 avec 3 oxygènes actifs.

UO_8Na_4 est donc le peruranate le plus peroxydé et le plus alcalin. Ce sont des solutions de ce persel qui nous serviront de matière première pour étudier la dégradation des persels d'uranium soit par l'acide sulfurique soit par le nitrate d'uranyle.

Action de l'acide sulfurique sur UO_8Na_4.

La réaction $UO_8Na_4 + SO_4H_2$ est étudiée en mesurant la f. é. m. de la solution par la méthode d'opposition avec un pont A. O. I. P. L'électrode plongeant dans le vase à réaction est un fil de platine ; l'électrode de référence est au calomel. La f. é. m. est mesurée après

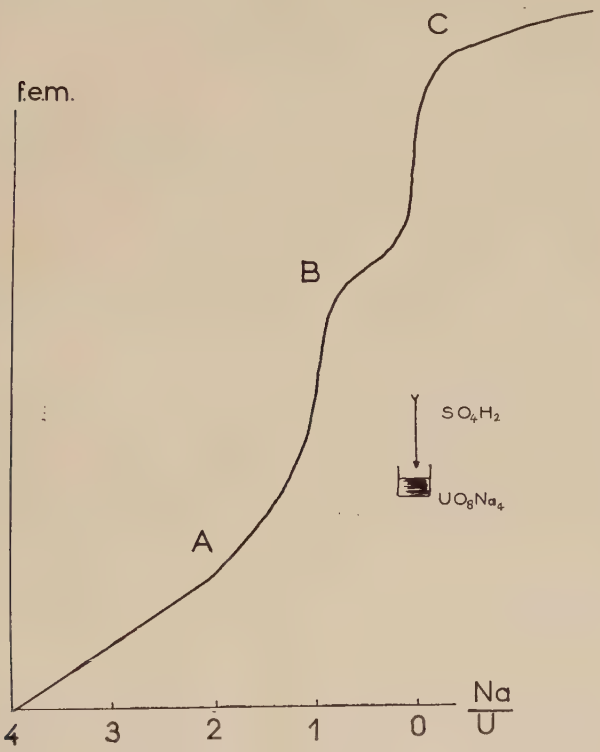


Fig. 8. — Action de SO_4H_2 sur UO_8Na_4 (courbe de f. é. m.).

chaque addition de SO_4H_2 N/10 à une solution de UO_8Na_4. La figure 8 représente la courbe tracée en portant en ordonnées la f. é. m. et en abscisses le rapport $\frac{Na}{U}$, avant toute addition d'acide il est égal à $\frac{4}{1}$. L'acide ajouté donne du sulfate de soude par dégradation du peruranate.

La courbe manifeste 3 parties :

1) Un tronçon rectiligne jusqu'à la neutralisation de la moitié du sodium mis en jeu à l'état de peruranate (A).

2) A ce moment la courbe croît plus rapidement et indique un saut de potentiel pour la neutralisation des 3/4 du sodium du peruranate (point B).

3) Un autre saut de potentiel important a lieu pour la neutralisation du sodium (C), puis la courbe est continue et peu croissante.

Après ce dernier saut de potentiel, il ne reste qu'un précipité de peruranate d'uranyle et de l'eau oxygénée en solution, tout le sodium se trouvant primitivement à l'état de peruranate passe à l'état de sulfate.

La solution de peruranate de sodium est rouge orangée ; elle devient jaune au point A, et forme un louche jaune un peu avant B. A partir de B, le précipité devient très abondant, la solution est incolore en C.

Les rapports $\frac{Na}{U}$ pour les points A, B, C, sont respectivement $\frac{2}{1}, \frac{1}{1}, \frac{1}{0}$. Aucun dégagement gazeux n'apparaît au cours de la réaction.

Au point C l'eau oxygénée est dosée en éliminant le précipité par décantation et lavages successifs. Il faut éviter de filtrer de manière à ne pas décomposer l'eau oxygénée.

La comparaison de ce résultat avec celui obtenu en décomposant UO_8Na_4 par SO_4H_2 montre que les 2/3 de l'oxygène actif sont libérés au cours de la réaction précédente le 1/3 restant se trouve dans le précipité sous forme de peruranate d'uranyle.

Action de $(NO_3)_2UO_2$ sur les solutions de UO_8Na_4.

Une solution de nitrate d'uranyle N/10 est additionnée à du peruranate de sodium en solution, avec potentiométrie.

Les expériences sont conduites de deux façons différentes :

Addition de $(NO_3)_2UO_2$ à UO_8Na_4 sans addition supplémentaire d'eau oxygénée.

Addition de $(NO_3)_2UO_2$ à UO_8Na_4 avec des quantités croissantes d'eau oxygénée de manière à introduire en fait une addition de $UO_8(UO_2)_2$; le nitrate d'uranyle ajouté se combinant immédiatement à l'eau oxygénée.

Action de $(NO_3)_2UO_2$ *sans* H_2O_2. — Deux courbes sont tracées (fig. 9) la mesure du *p*H étant faite dès l'addition de $(NO_3)_2UO_2$ et 10 min après cette addition.

La première courbe décroît dès le départ, aucun saut de *p*H ne

peut être pointé avec certitude, seule la fin de la réaction — formation de $UO_8(UO_2)_2$ — est indiquée; cela signifie que la réaction n'est pas immédiate.

La deuxième courbe, addition de $(NO_3)_2UO_2$ et lecture du *p*H après 10 min. d'agitation, montre les particularités suivantes :

Comme dans la première courbe, le point d'équivalence correspondant au peruranate d'uranyle (C) est nettement marqué; il correspond à 2 molécules de nitrate d'uranyle pour 1 molécule de peruranate UO_8Na_4.

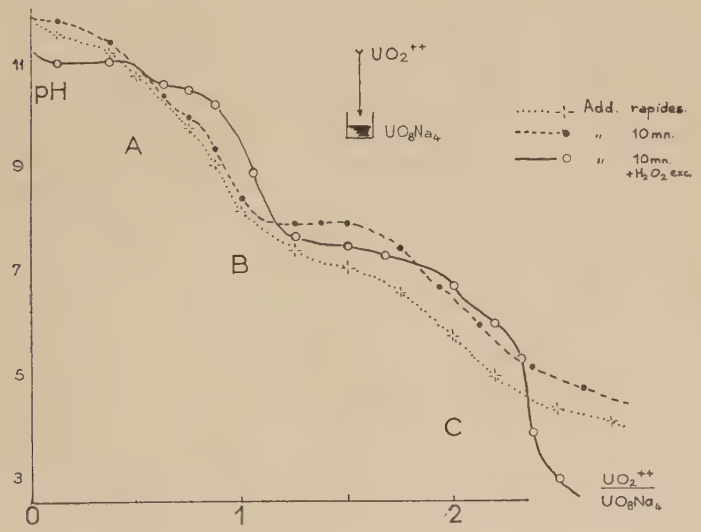


Fig. 9. — Action de $(NO_3)_2UO_2$ sur UO_8Na_4 (courbe du *p*H).

Deux autres points d'inflexion sont marqués pour des quantités de $(NO_3)_2UO_2$ égales respectivement au 1/4 et à la moitié de celles nécessaires à la dégradation en peruranate d'uranyle. A la fin de la réaction, il n'y a pas d'eau oxygénée dans la solution.

Action de $(NO_3)_2UO_2$ *en présence de* H_2O_2. — Les mêmes expériences sont reproduites mais en ajoutant des quantités croissantes d'eau oxygénée au peruranate de sodium. La courbe est identique aux précédentes jusqu'à la précipitation du peruranate d'uranyle, les points d'inflexion étant toutefois mieux marqués. Après quoi le *p*H tombe très rapidement du fait de la libération de l'acide nitrique. L'eau oxygénée ne réagit donc pas avec le nitrate d'uranyle avant la formation totale de $UO_8(UO_2)_2$.

Dans les deux cas, avec ou sans H_2O_2 en excès les points singuliers

se situent en A, B, C pour des additions de nitrate d'uranyle de 1/2, 1, 2 molécules pour 1 molécule de UO_8Na_4 dans lequel le rapport atomique $\frac{Na}{U} = \frac{4}{1}$. Les rapports atomiques $\frac{Na}{U}$ pour ces points singuliers sont donc :

$$A : \frac{4-1}{1+0,5} = 2 \qquad B : \frac{4-2}{1+1} = 1 \qquad C : \frac{4-4}{1+2} = \frac{0}{3}.$$

Préparation du persel contenant 1U pour 1Na.

Ce composé d'après les données antérieures correspond à la formule $U_2O_{10}Na_2$ ou UO_5Na. Nous l'avons isolé de la façon suivante :

Le diuranate de sodium $U_2O_7Na_2$ est préparé en ajoutant un excès de soude à du nitrate d'uranyle (4 molécules de NaOH pour 1 molécule de $(NO_3)_2UO_2$, $6H_2O$) ; il est lavé par décantation pour enlever NaOH en excès et le nitrate de soude. A ce précipité encore mouillé on ajoute de l'eau oxygénée jusqu'à dissolution complète et de l'alcool pour précipiter le persel. L'analyse correspond à UO_5Na avec 1,5 atome d'oxygène actif par atome d'uranium, ce qui peut faire écrire la formule du sel sous la forme $U_2O_{10}Na_2$:

U (mg)	U/238	O actif (mg)	O/16	Na (mg)	Na/23	U/O actif Na
190	0,80	18	1,13	18	0,78	1/1,41/0,97
247	1,04	24	1,50	25	1,08	1/1,41/1,04

Préparation du persel contenant 1U pour 2Na.

Ce persel est très difficile à préparer car on l'obtient rarement cristallisé.

Comme pour le précédent, on prépare le diuranate de sodium, mais le diuranate est additionné de soude caustique de telle façon à égaler à 2 le rapport atomique $\frac{Na}{U}$. Ce précipité ainsi alcalinisé est additionné d'eau oxygénée jusqu'à dissolution totale, puis on verse un égal volume d'alcool à 90° ; un précipité se forme plus ou moins rapidement.

L'analyse correspond à UO_6Na_2 avec deux oxygènes actifs par atome d'uranium comme il est indiqué dans le tableau suivant :

U (mg)	U/238	O actif (mg)	O/16	Na (mg)	Na/23	U/O/Na
202	0,86	26	1,62	38	1,65	1/1,88/1,92
285	1,20	38	2,36	52,90	2,30	1/1,96/1,91

Au cours de l'étude des peruranates nous avons donc isolé 3 persels répondant aux compositions suivantes :

UO_3; $\frac{3}{2}$ O_2 actif; $2Na_2O$ ou UO_8Na_4

UO_3; O_2 actif; Na_2O ou UO_6Na_2

UO_3; $\frac{3}{4}$ O_2 actif; $\frac{1}{2}$ Na_2O ou UO_5Na ou $U_2O_{10}Na_2$

Ces trois persels se retrouvent soit par alcalinisation du peruranate d'uranyle en présence d'eau oxygénée, soit par dégradation de UO_8Na_4 au moyen de l'acide sulfurique ou du nitrate d'uranyle.

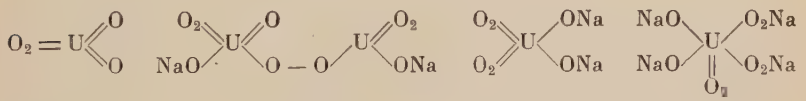
Le chapitre suivant précise la constitution de ces persels et donne les réactions de leur filiation ou de leur dégradation.

CHAPITRE IV

ESSAI DE SYSTÉMATIQUE DES FORMULES DE PERSELS D'URANIUM. RÉACTIONS DE FILIATION ET DE DÉGRADATION DES PERURANATES

Essai de systématique.

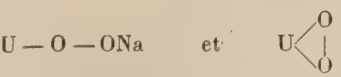
Les formules des persels d'uranium données par Rosemheim et Daehr (11) sont le peroxyde et les persels alcalins :



UO_4 $U_2O_{10}Na_2$ UO_6Na_2 UO_8Na_4

Ces formules respectent l'hexavalence de l'uranium et distinguent l'oxygène actif en liant différemment « l'oxygène actif vrai » et « l'oxygène peroxydé ».

L'oxygène actif vrai est lié à un autre oxygène et au métal alcalin, l'oxygène peroxydé est lié à un autre oxygène et à l'uranium suivant les schémas :



Ces formules développées sont en accord avec les résultats de l'expérience, relative aux différenciations des oxygènes d'après ces auteurs.

Les oxygènes actifs sont toujours rapportés à un atome d'uranium, que les auteurs ne différencient pas. Ils supposent dans tous ces persels que l'uranium fait intégralement partie de l'anion.

Peruranate d'uranyle : $UO_8\ UO_2)_2$, aq. — Il s'agit du composé que les auteurs précédemment cités dénommaient « peroxyde ».

Il vient d'être montré qu'il s'agit d'un persel d'uranyle où 2 atomes d'uranium forment le cation uranyle UO_2^{++} et un seul est peroxydé en faisant partie de l'anion. D'autre part le rapport atomique $\frac{U}{O\ per.} = 1$ comme il avait déjà été montré ; étant donné que nous attribuons 3 atomes d'uranium à la molécule entière, il y a donc 3 oxygènes actifs qui sont dans l'anion et nous devons considérer qu'un seul atome d'uranium prend à sa charge les 3 oxygènes actifs pour constituer l'anion $(UO_8)^{IV-}$.

Nous distinguons dans ce peruranate : 1 atome d'uranium peroxydé, 2 atomes d'uranium non peroxydés à l'état de cation UO_2^{++} et 3 oxygènes actifs.

Peruranate de sodium : UO_8Na_4, aq. — Dans cette formule nous considérons toujours un anion $(UO_8)^{IV-}$ qui contient un seul atome d'uranium, le cation étant uniquement du sodium. Un seul atome d'uranium existe et il est peroxydé puisque le dosage détecte 3 atomes d'oxygène actifs.

Ce peruranate est décomposé par les acides dilués en donnant du peruranate d'uranyle suivant la réaction :

$$3UO_8Na_4 \xrightarrow{H^+} UO_8(UO_2)_2 + 6H_2O_2 + 12Na^+.$$

Il se forme de l'eau oxygénée, les 2/3 de la quantité qui serait libérée par décomposition totale du peruranate de sodium en sel d'uranyle et de sodium.

Melikoff et Pissarjewski (14) avaient déjà signalé la perte d'eau oxygénée par le peruranate dans les conditions suivantes : action du gaz carbonique ou de l'hydroxyde d'aluminium, ce qui revient à abaisser le *p*H. Ils constataient de plus, comme dans notre expérience, les mêmes pertes d'eau oxygénée que celles observées plus haut.

Dans cette transformation on voit que les 2 atomes d'uranium sur les 3 mis en jeu dans les 3 molécules de peruranate de sodium passent à l'état de sel d'uranyle. Les 2 atomes d'uranium ne sont plus peroxydés et libèrent de ce fait les 6 atomes d'oxygène actif qui leur étaient liés. Autrement dit, 2 atomes d'uranium proviennent de la

décomposition de 2 molécules de UO_8Na_4, reprennent leur individualité comme ions uranyles et s'associent à l'anion UO_8^{IV-} provenant de UO_8Na_4. Cette façon de voir est contraire aux formules de Melikoff et Pissarjewski $UO_4(Na_2O_2)_2$. Pour le sel de sodium cette formule, juste quant à la composition centésimale, fait intervenir le peroxyde de sodium Na_2O_2, ce qui n'est pas conforme à la réaction de UO_8Na_4. En effet ce sel ne libère pas d'oxygène par dégradation.

Peruranate de sodium : $U_2O_{10}Na_2$, aq. — D'après Rosenheim et Daehr (3), ce persel aurait un anion $U_2O_{10}^{=}$ divalent négatif et contenant 3 atomes d'oxygène actif.

Melikoff et Pissarjewski adoptent une formule analogue à celle du peruranate UO_8Na_4 et proposent $(UO_4)_2(Na_2O_2)_2$.

Ce sel traité par les acides dilués donne 1/3 de l'eau oxygénée dans le filtrat par rapport à l'eau oxygénée totale libérée par traitement à l'acide sulfurique concentré.

Melikoff et Pissarjewski aboutissent au même résultat en traitant le peruranate de sodium par l'hydroxyde d'aluminium $Al(OH)_3$.

Nous adoptons une formule globale double de $U_2O_{10}Na_2$ soit $U_4O_{20}Na_4$ et considérons ce persel comme un composé double UO_8Na_4, $UO_8(UO_2)_2$.

Nous nous basons sur les faits suivants :

La formule envisagée comporte 2 anions OU_8^{IV-} et 2 cations UO_2^{++}, soit 4 atomes d'uranium pour 6 atomes d'oxygène actif, ce qui s'accorde avec les résultats de Rosenheim et Daehr (1,5 atm. d'oxygène actif par atome d'uranium).

Par action d'un acide ce persel se transforme en peruranate d'uranyle d'après la réaction :

$$\underset{\text{18 oxyg. actifs}}{3UO_8(UO_2)_2,\ UO_8Na_4} + 12H^+ \rightarrow \underset{\text{ins.}}{4UO_8(UO_2)_2} + \underset{\text{12 oxyg. act.}}{6H_2O_2} + \underset{\text{6 oxyg. actifs}}{12Na^+}$$

Le 1/3 du total des atomes d'oxygène actif passe donc à l'état d'eau oxygénée.

Cette écriture du persel sous forme de composé double d'uranyle et de sodium ne préjuge en rien d'une formule écrite sous forme de complexe faisant intervenir un anion uranyl-peruranate tel que : $[(UO_2)_2(UO_8)_2]Na_4$. Ceci est en accord avec la facilité pour l'ion UO_2^{++} de rentrer dans des anions complexes comme uranyl-carbonates, uranyl-phosphates, uranyl-acétates.

Cette formule distingue bien 2 atomes d'uranium à l'état peroxydés, 2 atomes d'uranium à l'état de cation uranyle et 6 atomes d'oxygène actifs contenues dans les 2 anions $(UO_8)^{IV-}$.

Peruranate de sodium : UO_6Na_2, aq. — D'après Rosenheim et Daehr un persel de ce type n'existe que pour le potassium ; il aurait 1 anion $UO_6^{=}$ divalent qui comporte 2 oxygènes actifs. Nous avons vu que ce sel se trouvait parmi les peruranates de sodium étudiés et lui attribuons la formule : $UO_8(UO_2)_2$, $3UO_8Na_4$, 4 anions UO_8^{IV-} lui correspondent avec 3 cations sodium et 1 cation uranyle ; soit 6 atomes d'uranium au total dont 4 forment des anions peroxydés et 2 autres les cations uranyles. Nous distinguons au total 12 oxygènes actifs ou bien 2 atomes d'oxygène actif par atome d'uranium ; résultat donné par Rosenheim et Daehr.

Par action d'un acide ce persel se transforme en peruranate d'uranyle.

$$\underset{\text{12 oxyg. actifs}}{UO_8(UO_2)_2,\ 3UO_8Na_4} + 12H^+ \rightarrow \underset{\text{6 oxyg. act.}}{2UO_8(UO_2)_2} + 12Na^+ + \underset{\text{+ 6 oxyg. act.}}{6H_2O_2}$$

La moitié de l'oxygène est libérée sous forme d'eau oxygénée dans la solution.

Nous distinguons dans ce composé :

4 atomes d'uranium à l'état peroxydé,

2 atomes d'uranium à l'état de cation UO_2^{++}

et 12 atomes d'oxygène actif contenus dans les anions UO_8^{IV-}.

En conclusion : les formules des peruranates peuvent s'écrire sous forme de persels doubles du type :

$$UO_8(UO_2)_2,\ xUO_8Na_4.$$

$n = 0$ peruranate d'uranyle,

$x = 1$ persel défini précédemment : $U_2O_{10}Na_2$,

$x = 3$ persel défini précédemment : UO_6Na_2

avec un seul anion peroxyde UO_8^{IV-}. La différence avec les formules précédentes est que l'uranium est présent, dans l'anion à l'état peroxydé et, à l'état de cation UO_2^{++}.

II. — Filiation des peruranates.

Réactions de formation à partir du nitrate d'uranyle et de la soude en présence d'eau oxygénée en excès. — Tout d'abord précipitation par H_2O_2 :

$$3UO_2^{++} + 3H_2O_2 \rightarrow UO_8(UO_2)_2 + 6H^+$$

puis successivement : neutralisation de l'acide nitrique libéré et formation de peruranates doubles puis finalement UO_8Na_4.

$$4UO_8(UO_2)_2 + 12NaOH \xrightarrow{6H_2O_2} 3[UO_8(UO_2)_2,\ UO_8Na_4]$$

$$3[UO_8(UO_2)_2,\ UO_8Na_4] + 12NaOH \xrightarrow{6H_2O_2} 2[UO_8(UO_2)_2,\ 3UO_8Na_4]$$

$$UO_8(UO_2)_2,\ 3UO_8Na_4 + 12NaOH \xrightarrow{6H_2O_2} 6UO_8Na_4.$$

Si nous rapportons ces réactions à 1 molécule de nitrate d'uranyle, la quantité de soude nécessaire pour passer d'un composé au suivant dans l'ordre de l'alcalinité s'en déduit :

$$(NO_3)_2UO_2 \xrightarrow{2NaOH} UO_8(UO_2)_2 \xrightarrow{1NaOH} \begin{cases} UO_8(UO_2)_2, \\ UO_8Na_4 \end{cases} \xrightarrow{1NaOH}$$

$$\rightarrow \begin{cases} UO_8(UO_2)_2, \\ 3UO_8Na_4 \end{cases} \xrightarrow{2NaOH} UO_8Na_4.$$

Ce sont bien ces différentes quantités de soude qu'indiquent les points singuliers de la courbe de conductimétrie.

Réactions de dégradation de UO_8Na_4 par SO_4H_2 sans H_2O_2 qui forment successivement deux peruranates doubles, d'uranyle et sodium, puis le peruranate d'uranyle.

Elle se fait en trois stades :

$$6UO_8Na_4 + 12H^+ \rightarrow UO_8(UO_2)_2,\ 3UO_8Na_4 + 12Na^+ + 6H_2O_2$$

$$2[UO_8(UO_2)_2,\ 3UO_8Na_4] + 12H^+ \rightarrow 3[UO_8(UO_2)_2,\ UO_8Na_4] + 12Na^+ + 6H_2O_2$$

$$3[UO_8(UO_2)_2,\ UO_8Na_4] + 12H^+ \rightarrow 4UO_8(UO_2)_2 + 12Na^+ + 6H^2O_2$$

Rapportons à 3 molécules de UO_8Na_4 au départ :

$$3UO_8Na_4 \xrightarrow{6H^+} UO_8(UO_2)_2,\ 3UO_8Na_4 \xrightarrow{3H^+} UO_8(UO_2)_2,\ UO_8Na_4$$

$$\xrightarrow{3H^+} UO_8(UO_2)_2 + 6H_2O_2.$$

Les quantités d'acide sulfurique successivement en jeu correspondent bien à celles que marquent les points d'inflexion des courbes de *p*H. De plus cette suite de réactions explique que les 2/3 de l'oxygène actif présent au départ se retrouvent à l'état libre sous forme d'eau oxygénée après dégradation totale du peruranate de sodium en peruranate d'uranyle.

Réactions de dégradation de UO_8Na_4 par $(NO_3)_2UO_2$:

$$4UO_8Na_4 + 2UO_2^{++} \rightarrow [UO_8(UO_2)_2,\ 3UO_8Na_4] + 4Na^+$$

$$[UO_8(UO_2)_2,\ 3UO_8Na_4] + 2UO_2^{++} \rightarrow 2UO_8(UO_2)_2,\ UO_8Na_4 + 4Na^+$$

$$UO_8(UO_2)_2,\ UO_8Na_4 + 2UO_2^{++} \rightarrow 2UO_8(UO_2)_2 + 4Na^+.$$

En rapportant ces réactions à 1 molécule de UO_8Na_4 au départ, les

quantités de UO_2^{++} nécessaires à la dégradation sont déterminées et schématisées ci-dessous :

$$UO_8Na_4 \xrightarrow{1/2\,UO_2^{++}} UO_8(UO_2)_2,\ 3UO_8Na_4 \xrightarrow{1/2\,UO_2^{++}} UO_8(UO_2)_2,\ UO_8Na_4 \xrightarrow{1\,UO_2^{++}} UO_8(UO_2)_2.$$

Deux molécules de $(NO_3)_2UO_2$ sont donc nécessaires pour 1 molécule de UO_8Na_4 et l'eau oxygénée n'intervient pas. L'ion UO_2^{++} remplace purement et simplement les ions Na^+ dans UO_8Na_4 en passant intermédiairement par les deux autres persels.

DEUXIÈME PARTIE

COMPOSÉS PEROXYDÉS DU MOLYBDÈNE

La bibliographie signale des composés du molybdène plus oxygénés que les acides molybdiques obtenus par action de l'eau oxygénée sur ces derniers. La molécule renferme toujours une ou plusieurs molécules d'eau. On peut aussi considérer ces corps comme des produits d'addition de MoO_3 et H_2O_2.

Les acides permolybdiques ont très rarement été isolés et étudiés à l'état pur. Les formules proposées ne sont pas toujours justifiées avec toute la rigueur nécessaire à tel point que l'Encyclopédie Chimique de Kirk-Othmer se borne à signaler « qu'il existe des acides permolybdiques dont la constitution n'est pas établie avec certitude ».

La première étude, qui remonte à 1891, indique une combinaison de formule $Mo_2O_7H_2$, H_2O_2 obtenue par Cammerer ([15]), en traitant le sel de baryum par l'acide sulfurique. La formule est établie d'après la composition en remplaçant Ba par H_2. Elle peut s'écrire : $2MoO_3$, H_2O, H_2O_2 d'après laquelle un seul oxygène actif existe pour deux molécules d'anhydride molybdique.

Reprenant une méthode analogue, Péchard ([16]) a préparé en 1893 du trimolybdate de baryum et l'a dissous dans H_2O_2 ce qui donne par évaporation à froid une poudre jaune, cristalline de permolybdate de baryum soluble dans l'eau. En faisant agir l'acide sulfurique, il sépare le composé $2MoO_3$, H_2O_2 analogue à celui isolé par Cammerer.

Pissarjewski ([17]) et Brode ([18]) signalent l'existence d'un composé

([15]) Cammerer, *Chem. Ztg.*, 1891, **15**, 957.
([16]) Péchard, *Ann. Chimie Phys.*, 1893 [6], **28**, 537.
([17]) Pissarjewski, *Z. anorg. Chemie*, 1900, **24**, 115.
([18]) Brode, *Z. Physik. Chem.*, 1901, **37**, 299.

MoO_5H_2 ou MoO_3, H_2O_2 analogue à l'acide de Caro et envisagent la suite de réactions d'après des mesures calorimétriques sur ces solutions :

$$MoO_4H_2 + H_2O_2 \rightarrow MoO_5H_2 \quad \text{et} \quad MoO_5H_2 + H_2O_2 \rightarrow MoO_6H_2.$$

En 1910, Mazzuchelli et Zangrille ([19]) étudient par cryoscopie des solutions du dihydrate : MoO_3, $2H_2O$ auxquelles ils ajoutent des quantités croissantes de H_2O_2 : ils mettent en évidence MoO_5H_2 sans l'isoler.

En 1930, Fichter et Goldach ([20]) oxydent MoO_3 en solution dans HF par le fluor, avec un rendement de 5 à 29 p. 100 calculé à partir du fluor employé. La température et le temps de passage du fluor jouent un rôle prépondérant. La constitution de l'acide permolybdique est supposée être MoO_5H_2. Des résultats analogues sont obtenus avec le titane et le vanadium.

Enfin Rivencq en 1945 ([21]) par des mesures potentiométriques et calorimétriques étudie l'action de H_2O_2 sur les anhydrides; il attribue au composé permolybdique la formule MoO_5 sans aucune justification d'analyse et sans avoir isolé le composé.

Seul Treadwell ([22]) a étudié les courbes d'absorption dans l'U. V. (pour une seule longueur d'onde : 4 360) de solutions de MoO_3 et SO_4H_2 concentrées pour des additions croissantes d'H_2O_2, un maximum de la courbe d'absorption est décelé par $\frac{MoO_3}{H_2O_2} = 1$ ce qui lui permet de supposer l'existence des réactions :

$$MoO_2(OH)_2 + H_2O_2 \rightarrow MoO_3(OH)_2$$
$$2SO_4H_2 + MoO_3(OH)_2 \rightarrow MoO_2(OH)_2(SO_4H_2)_2 + H_2O.$$

Aucun composé n'a été isolé lors de cette étude.

CHAPITRE PREMIER

ÉTUDE DE LA DISSOLUTION DE L'ANHYDRIDE MOLYBDIQUE DANS L'EAU OXYGÉNÉE

Nous avons employé de l'anhydride molybdique RP anhydre à 99,5 p. 100 de MoO_3 ou bien de l'acide molybdique RP. Dans ce dernier, le produit est calciné 24 heures dans un courant d'air de manière à éliminer les sels ammoniacaux, car cet acide molybdique

([19]) Mazzuchelli et Zangrille, *Gaz. Chim. Ital.*, 1910, 40, 11 et 49.
([20]) Fichter et Goldach, *Helv. Chim. Acta*, 1930, 13, 1200.
([21]) Rivencq, *Bull. Soc. Chim.*, 1945, 12, 283.
([22]) Treadwell, *Helv. Chim. Acta*, 1948, 31, 577.

est en réalité un molybdate d'ammonium très acide. L'eau oxygénée « Electro » titrant 110 volumes sert d'oxydant.

Essais en milieu acide.

MoO_3 est soluble dans l'acide sulfurique pur, l'addition d'eau oxygénée à une solution de MoO_3 dans l'acide à différentes concentrations donne une coloration variant du rouge au jaune. Tous les essais de cristallisation en vue d'obtenir un acide permolybdique ont été vains soit en opérant à froid ou à chaud. Dans ce dernier cas on favorise évidemment la décomposition de l'eau oxygénée.

Le composé est relativement stable à la température ordinaire; sa coloration rouge persiste plusieurs jours. L'acide acétique et l'acide perchlorique 2N qui dissolvent aussi MoO_3 n'ont donné aucun résultat.

Essais en milieu neutre.

L'anhydride molybdique est soluble dans l'eau oxygénée concentrée (110 volumes) à la température ordinaire. L'élévation de température favorise grandement cette dissolution, la coloration devient jaune orange à l'ébullition.

200 cm^3 d'H_2O_2 à 110 volumes sont ajoutés à 20 g de MoO_3 anhydre, le bécher est porté à l'ébullition puis laissé 3 heures au bain-marie en agitant. Après cette opération, on élimine l'excès de MoO_3, qui n'a pas réagi, par filtration. La solution obtenue est évaporée sous vide dans un dessiccateur en présence de P_2O_5. Après quatre jours il reste une poudre orangée non hygroscopique, d'aspect homogène, dont voici l'analyse.

Analyse des composés.

La détermination de la formule du composé nécessite la connaissance de la totalité de l'oxygène actif combiné à MoO_3. Le fait que toutes les méthodes de mise en solution du composé s'accompagnent d'une perte d'oxygène actif complique singulièrement le problème de la détermination de la formule.

Aussi avons-nous tout d'abord procédé à une analyse thermogravimétrique à la balance de Chévenard. Le cliché obtenu (fig. 10) montre une courbe présentant deux paliers, la première perte de poids ayant lieu jusqu'à 110°, la deuxième se termine à 270° et donne un résidu identifié comme étant l'oxyde de molybdène MoO_3.

En calculant les pertes de poids par rapport au résidu ($MoO_3 = 144$) on obtient 14 pour la première et 24 pour la deuxième qui correspond à $1H_2O_2$ pour $1MoO_3$. L'identification des pertes de poids se fait par analyse chimique.

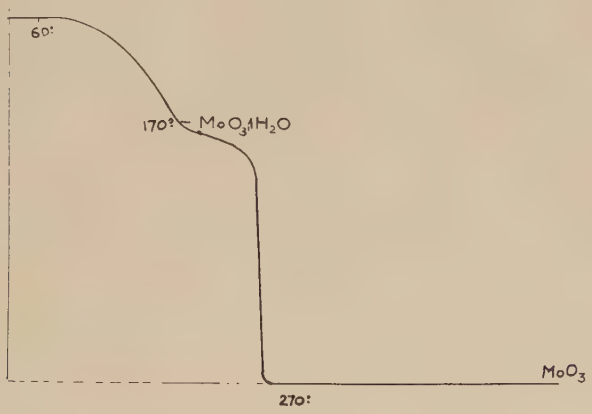


Fig. 10. — Thermolyse de MoO_3, $1{,}34H_2O_2$.

Dosage de l'oxygène actif total. — Une quantité pesée de produit est additionnée de 50 cm³ de solution N/10 d'anhydride arsénieux et d'une solution saturée de bicarbonate de sodium jusqu'à dissolution. La solution se décolore en dégageant fortement du gaz carbonique. On titre avec une solution d'iode. Les résultats manifestent 11,2 p. 100 d'oxygène actif.

Si nous rapportons à 1 molécule de MoO_3(144), les pertes de poids à la thermobalance, la masse moléculaire du produit de départ serait de 192 ; soit 21,5 g d'oxygène actif ou 1,34 atome d'oxygène actif.

Dosage de l'eau totale dans le produit. — Une quantité pesée de produit est introduite dans un tube à essai en pyrex relié par un bouchon de polyvinyle à un tube en U qui plonge dans un dewar à air liquide, l'autre extrémité est reliée à une pompe à palette.

En chauffant le tube à essai et en faisant le vide, l'eau dégagée se solidifie dans le tube en U tandis que l'oxygène n'est pas arrêté. Un tampon de laine de pyrex dans la partie supérieure du tube à essai arrête les poussières entraînées.

Le poids d'eau s'en déduit pour pesée du tube en U avant et après l'opération. Aucune trace d'eau oxygénée n'est décelée, dans le tube en U, au moyen du permanganate.

Deux essais portant sur 1 g environ de produit ont donné les résultats suivants :

Produit : 997,5 mg, 1 105,8 mg. Eau : 126,6 mg, 141,4 mg. Rapport moléculaire $\frac{H_2O}{MoO_3} = 1{,}34,\ 1{,}35,$

1,35 molécule d'eau se dégage donc pour 1 molécule de MoO_3 et, par suite le produit de départ contient 1,35 molécule d'H_2O_2 pour 1 molécule de MoO_3. La perte totale à la thermobalance correspond à cette eau oxygénée.

Caractérisation de MoO_3, H_2O_2. — Des dosages analogues effectués sur le produit initial chauffé à 100° montrent qu'une molécule H_2O_2 subsiste pour 1 molécule de MoO_3. Le composé correspondant donne le premier palier de la courbe thermogravimétrique.

Produit : 769 mg, 817 mg. H_2O : 77,7 mg, 82,6 mg. $\frac{H_2O}{MoO_3} = 1{,}00,\ 1{,}01.$

O_2 actif : 68 g. $\frac{\frac{1}{2}O^2 \text{ actif}}{MoO_3} = 1,\ 0{,}89.$

Dissolution de MoO_3, 1,35 H_2O_2. — Le produit MoO_3, 1,35 H_2O_2 n'est pas soluble dans l'eau froide ni les acides dilués à la température ordinaire. Mais les solutions alcalines le dissolvent à 15° avec coloration jaune.

La solubilisation dans l'eau ou l'acide sulfurique dilué n'a lieu qu'à ébullition prolongée, et avec dégagement d'oxygène.

L'oxygène actif restant après ébullition prolongée est dosé, comme on le ferait pour de l'eau oxygénée, par le permanganate en solution sulfurique.

Produit : 257 mg, 241 mg. MnO_4K, N/10 : 27,2 cm³, 25.4 cm³. O_2 actif 21,7 mg, 20,3 mg. Rapport $\frac{\frac{1}{2}O^2}{MoO_3} = 1\ ;\ 1.$

Ce tableau montre que le composé dissous contient $\frac{1}{2}O_2$ actif pour $1MoO_3$ dans le produit de départ. Ceci est valable quel que soit le mode de dissolution : eau pure ou acide étendu ou concentré.

Préparation de MoO_3, H_2O_2. — Le produit sec est préparé en dissolvant MoO_3 dans l'eau oxygénée à 110 volumes et en évaporant à l'étuve à 110°. On le conserve dans un dessiccateur à P_2O_5.

L'analyse du produit donne 81 p. 100 de MoO_3, soit un poids molé-

culaire de 177,7. Le dosage au permanganate confirme la présence de 1 atome d'oxygène actif pour 1 molécule de MoO_3.

Au cours de la dissolution de MoO_3 dans H_2O_2 nous n'avons isolé qu'un produit défini MoO_5H_2 et un composé plus peroxydé contenant un peu plus de 1 molécule de H_2O_2 par molécule de MoO_3. Nous pensons que ce dernier est un produit dégradé provenant d'un composé plus peroxydé tel que MoO_3, $2H_2O_2$ dont l'ion bicondensé $Mo_2O_{11}^{=}$ se rencontre en solution. Tous ces composés peroxydés ne sont solubles dans l'eau qu'à ébullition, il ne reste alors, dans tous les cas, qu'une molécule d'eau oxygénée par molécule de MoO_3.

CHAPITRE II

NEUTRALISATION DE L'ANHYDRIDE MOLYBDIQUE EN PRÉSENCE D'EAU OXYGÉNÉE. ÉTUDE DES IONS PERMOLYBDIQUES EN SOLUTION AQUEUSE

Jahr et Lother ([23]) ([24]) en faisant agir de l'eau oxygénée sur les molybdates et les tungstates de potassium obtiennent les persels du type MoO_8K_2 contenant 4 atomes d'oxygène actif par atome de molybdène. Une solution de ceux-ci titrée par un acide en présence d'eau oxygénée donne une inflexion due à une variation de *p*H lorsqu'un équivalent d'acide a été ajouté à une molécule de persel. P. Souchay ([25]) étudiant la variation *p*H en fonction de la dilution écrit la réaction suivante pour le pertungstate :

$$2WO_8^{=} + 2H^+ + 3H_2O \rightarrow W_2O_{11}^{=} + 4H_2O_2.$$

Cet ion bipertungstique est bicondensé et contient 2 atomes d'oxygène actif par atome de tungstène. Il en va de même pour les composés du molybdène.

Le problème examiné dans ce chapitre est relatif aux composés que nous avons isolés à l'état solide par action de l'eau oxygénée sur l'anhydride molybdique, l'un d'eux répond, pour sa composition centésimale, à la formule MoO_5H_2. Il s'agit de connaître son comportement en solution aqueuse par neutralisation à la soude et de voir s'il possède les deux acidités qui lui sont généralement attribuées. Puis,

---

([23]) Jahr, *Ber. Freunden Hochsch.*, Berlin, 1939, p. 91.
([24]) Jahr et Lother, *Ber. chem. Gesells.*, 1938, **71**, 1127.
([25]) Souchay, *Bull. Soc. Chim.*, 1949, **16**, 131.

étendant notre étude, nous nous proposons de faire croître le titre en eau oxygénée de la solution de MoO_5H_2 de manière à connaître les ions les plus peroxydés qui se forment au cours de la neutralisation.

Neutralisation de MoO_5H_2.

La concentration de la solution de MoO_5H_2 est $\frac{M}{10}$, la neutralisation s'effectue avec une solution de soude de $\frac{N}{10}$.

Les mesures de *p*H ne peuvent se faire par addition progressive de

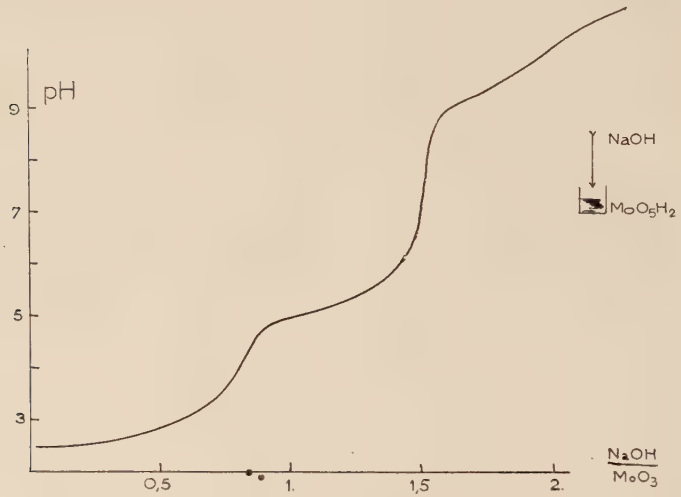


Fig. 11. — Action de NaOH sur MoO_5H_2 (courbe de *p*H).

soude comme il est d'usage pour une neutralisation, les solutions étant peu stables par alcalinisation. Chaque point de la courbe s'obtient donc sur un mélange fraîchement préparé, la mesure du *p*H se faisant immédiatement après sa préparation, dans ces conditions seulement les mesures sont reproductibles. Pour une même solution le *p*H décroît de plusieurs 1/10 d'unité en l'espace de 2 à 3 min ; seules les solutions de MoO_5H_2 ont une stabilité supérieure (quelques jours).

En opérant comme il vient d'être indiqué, nous avons déterminé la courbe (fig. 11) avec les *p*H en ordonnées et les rapports $\frac{NaOH}{MoO_3}$ en

abscisses. Deux sauts de pH s'observent vers $p\text{H} = 4$ et $p\text{H} = 7$ avec abscisses respectives $\frac{\text{NaOH}}{\text{MoO}_3} = 0{,}75$ et $1{,}47$.

Ces abscisses ne correspondent pas à la neutralisation de MoO_5H_2 on peut conclure dès à présent qu'il n'existe pas en solution d'ions $MoO_5^{=}$, mais un équilibre entre des ions correspondant à des molybdates et des permolybdates contenant plus d'un oxygène actif par atome de molybdène.

Pour interpréter ces courbes nous avons supposé que le permolybdate existant dans ce cas est : $Mo_2O_{11}Na_2$ déjà signalé. Cette supposition sera justifiée.

Le premier saut de pH correspond à un équilibre entre le tétramolybdate $Mo_4O_{13}Na_2$ et le bipermolybdate $Mo_2O_{11}Na_2$:

$$8MoO_5H_2 + 6NaOH_4 \rightarrow 2Mo_2O_{11}Na_2 + Mo_4O_{13}Na_2,$$

réaction qui se déduit du rapport moléculaire $\frac{\text{NaOH}}{\text{MoO}_3} = 0{,}75$.

A $p\text{H} = 4$ le tétramolybdate est le sel stable dans la série des molybdates. L'oxygène actif de départ se retrouve entièrement à l'état de $Mo_2O_{11}Na_2$: 2 oxygènes actifs par atome de molybdène ; libérant ainsi du molybdène qui se retrouve à l'état de tétramolybdate.

Le deuxième saut de pH se produit vers $p\text{H} = 7$ pour un rapport $\frac{\text{NaOH}}{\text{MoO}_3} = 1{,}47$, soit sensiblement $1{,}5$, il met en jeu $0{,}75$ NaOH par atome de molybdène à partir de la première équivalence. C'est exactement la quantité de soude nécessaire pour neutraliser le tétramolybdate à l'état de molybdate neutre MoO_4Na_2 :

$$Mo_4O_{13}Na_2 + 6NaOH \rightarrow 4MoO_4Na_2.$$

En effet pour 8 molécules de MoO_5H_2 au départ, donnant 1 molécule de tétramolybdate au premier saut de pH, il faut 6 molécules de NaOH ce qui correspond bien à cette réaction. De plus le pH du molybdate de soude normal MoO_4Na_2 se trouve à 6,25 en accord avec le pH d'équivalence du 2e saut potentiométrique de la courbe.

Le permolybdate de sodium ayant une stabilité très grande dans l'échelle pH peut donc exister simultanément en équilibre avec le tétramolybdate et le molybdate neutre normal.

La fin de la courbe montre un léger point d'inflexion pour un rapport $\frac{\text{NaOH}}{\text{MoO}_3} = 2$ correspondant à la neutralisation de tout le molybdène à l'état de molybdate neutre. La solution perd sa coloration jaune pour devenir incolore, il s'agit de la décomposition de $MoO_2O_{11}Na_2$ en molybdate neutre MoO_4Na_2. Le seul persel existant à ce pH est le permolybdate MoO_8Na_2 mais très instable et de toute façon ne pouvant se former dans ces conditions du fait du manque d'oxygène

actif; MoO_8Na_2 contient, en effet, 4 atomes d'oxygène actif par atome de molybdène.

Au lieu de neutraliser MoO_5H_2 par la soude en gardant constante la quantité de Mo et d'oxygène actif en solution nous avons réalisé des mélanges de MoO_5H_2 et de MoO_4Na_2 de façon à conserver constante la concentration en Mo. Les différents mélanges sont constitués en prenant x molécules de MoO_4Na_2. et $1 - x$ molécules de MoO_5H_2. En agissant ainsi nous varions simultanément les concentrations en H_2O_2 et en Na^+, l'oxygène actif étant apporté par MoO_5H_2 et l'ion Na^+

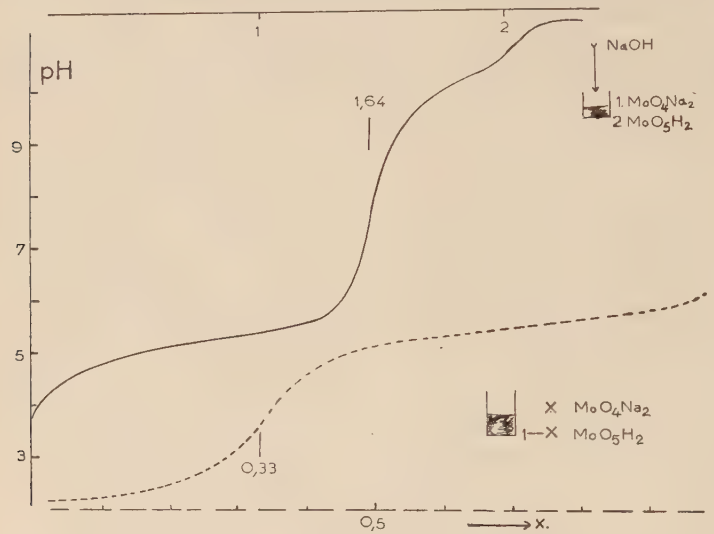


Fig. 12. — (Traits pointillés); pH des mélanges : $x MoO_4Na_2$ et $1 - x MoO_5H_2$.

Fig. 13. — (Traits pleins). Neutralisation par NaOH d'un mélange : $1MoO_4Na_2$, $2MoO_5H_2$.

par MoO_4Na_2. Les solutions sont de concentration $\frac{M}{10}$ comptée en molybdène. La courbe ainsi obtenue est l'objet de la figure 12; le pH de solution est porté en ordonnées et la composition est MoO_5H_2 à l'origine et MoO_4Na_2 est à l'extrémité des abscisses. Les pH sont 2,25 pour MoO_5H_2 pur et 6,25 pour MoO_4Na_2. La courbe présente un seul point d'inflexion pour un rapport $\frac{MoO_5H_2}{MoO_4Na_2} = 2$ à un pH de 4 comparable à celui obtenu pour le premier point d'inflexion de la courbe. La réaction peut s'écrire :

$$4MoO_5H_2 + 2MoO_4H_2 \rightarrow Mo_2O_{11}Na_2 + Mo_4O_{13}Na_2.$$

Ainsi donc, comme précédemment le bipermolybdate et le tétramolybdate apparaissent bien que le mode opératoire diffère sensiblement.

Partant d'un tel mélange initial : 2 molécules de MoO_5H_2 pour 1 molécule de MoO_4Na_2, correspondant en fait en ions à 1 molécule de tétramolybdate et 1 molécule de bipermolybdate, nous l'avons neutralisé par la soude jusqu'à ce que le rapport $\frac{\text{NaOH total}}{MoO_3}$ soit supérieur à 2. La courbe de neutralisation obtenue est représentée figure 13.

Avant toute addition de soude les rapports $MoO_3/H_2O_2/NaOH$ sont tels que 1/0,66/0,66. L'addition de soude provoque un saut de pH pour l'équivalent $\frac{\text{NaOH total}}{MoO_3} = 1{,}65$, soit pour une addition effective de $1{,}65 - 0{,}66 = 0{,}99$, 1 molécule NaOH par atome de Mo mis en jeu, ce qui transforme en molybdate normal MoO_4Na_2 le tétramolybdate formé au départ.

Pour écrire la réaction avec des coefficients entiers on rapporte les quantités mises en jeu à 6 atomes de molybdène au départ.

$$Mo_4O_{13}Na_2 + 6NaOH \rightarrow 4MoO_4Na_2.$$

Neutralisation de MoO_5H_2 en présence d'H_2O_2 tel que $1 < \frac{H_2O_2}{MoO_3} < 2$.

Les courbes de neutralisation sont tracées comme précédemment mais H_2O_2 est ajouté à chaque mélange de manière à faire croître le rapport $\frac{H_2O_2}{MoO_3}$. Deux sauts de pH sont toujours observés aux mêmes endroits respectifs mais les abscisses de ces points d'inflexion se rapprochent vers le milieu de la courbe où le rapport $\frac{NaOH}{MoO_3} = 1$. La figure 14 représente en abscisse le rapport $\frac{NaOH}{MoO_3}$ et en ordonnée le rapport $\frac{H_2O_2}{MoO_3}$. Les points d'inflexion des différentes courbes obtenues en faisant croître $\frac{H_2O_2}{MoO_3}$ sont portés sur ce graphique; ils donnent deux droites qui se rejoignent pour $\frac{NaOH}{MoO_3} = 1$ et $\frac{H_2O_2}{MoO_3} = 2$. Ce qui correspond à un rapport $MoO_3/NaOH/H_2O_2 = 1/1/2$ soit le bipermolybdate $Mo_2O_{11}Na_2$.

Appelons D_1 la droite qui représente le lieu du premier point d'inflexion et D_2 la droite relative au deuxième point d'inflexion.

Les pentes de ces droites indiquent les rapports $\frac{NaOH}{H_2O_2}$ dans la réaction de transformation des molybdates en bipermolybdate.

Pour D_1 : $\frac{NaOH}{H_2O_2} = \frac{1}{4}$.

Il en résulte la réaction :

$$MO_4O_{13}Na_2 + 8H_2O_2 + 2NaOH \rightarrow 2Mo_2O_{11}Na_2.$$

Pour D_2 : $\frac{NaOH}{H_2O_2} = -\frac{1}{2}$

soit : $$MoO_4Na_2 + 4H_2O_2 + 2H^+ \rightarrow Mo_2O_{11}Na_2.$$

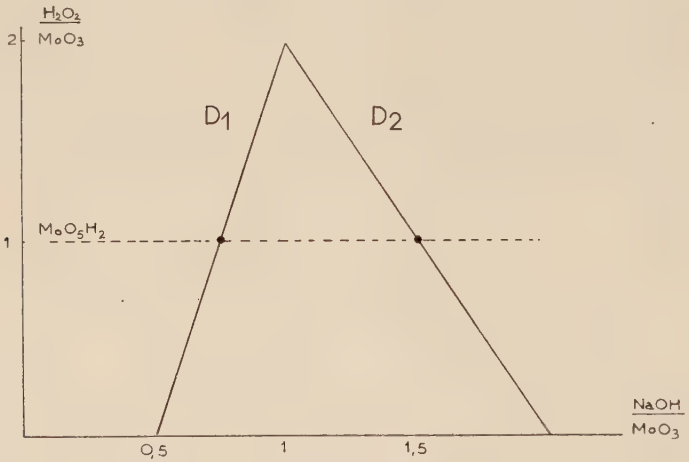


Fig. 14.

Nous retrouvons donc les résultats obtenus par Jahr et Lother ([24]) puis P. Souchay ([25]) qui signalent $Mo_2O_{11}^{=}$.

Neutralisation de MoO_3 en présence d'H_2O_2 tel que $\frac{H_2O_2}{MoO_3} < 1$.

La courbe de neutralisation de l'anhydride molybdique par NaOH montre un seul point d'équivalence sur la courbe de *p*H situé au 1/4 de la quantité de soude nécessaire à la neutralisation de tout MoO_3 à l'état de molybdate neutre MoO_4Na_2 $\frac{NaOH}{MoO_3} = \frac{1}{2}$: Byé ([26]).

([26]) Byé, *Ann. de Chimie*, 1945, **20**, 463.

Nous avons tracé différentes courbes avec des quantités croissantes d'eau oxygénée (fig. 15). Dès les premières traces d'eau oxygénée apparaît un nouveau point d'équivalence vers les *p*H les plus élevés, tandis que le point d'équivalence précédemment décrit correspond à un rapport $\frac{NaOH}{MoO_3}$ croissant. Si nous portons sur le graphique de la figure 14 les points d'équivalence pour différents rapports $\frac{H_2O_2}{MoO}$ nous voyons qu'ils s'alignent avec ceux définis par des rapports allant de 1 à 2. Seul le persel $Mo_2O_{11}Na_2$ se forme donc en solution même pour

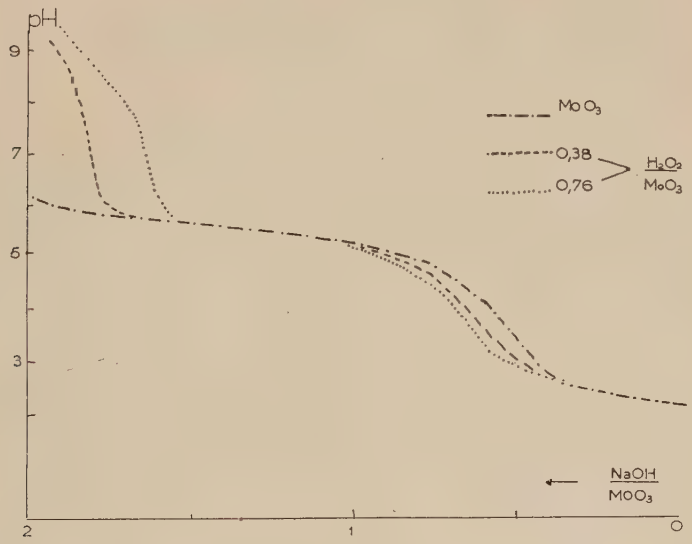


Fig. 15.

des faibles concentrations en H_2O_2 ; les points d'équivalence correspondent bien aux équilibres : tétramolybdate, bipermolybdate et molybdate normal-bipermolybdate.

Neutralisation de MoO_3H_2 en présence d'H_2O_2 tel que $\frac{H_2O_2}{MoO_3} > 2$.

Lorsque le rapport $\frac{H_2O_2}{MoO_3}$ est supérieur à 2, la courbe de neutralisation ne présente qu'un point d'équivalence, toujours le même,

pour $\frac{NaOH}{MoO_3} = 1$. Au delà la solution vire rapidement du jaune au rouge avec un fort dégagement d'oxygène, puis une brusque décoloration dès l'addition de deux équivalents de soude par atome de Mo, le pH diminuant par la suite progressivement. Ce fait est interprété par la faible stabilité de l'ion $MoO_8^{=}$, qui se décompose rapidement vers les pH élevés en donnant du molybdate normal et libération d'eau oxygénée. La courbe représente ce résultat. Le point d'équivalence correspondant à la réaction de formation du bipermolybdate $Mo_2O_{11}Na_2$. Pour que la solution reste rouge jusqu'au point d'équivalence $\frac{NaOH}{MoO_3} = 2$ il est nécessaire d'avoir au départ de la neutralisation une quantité d'oxygène bien supérieure à $\frac{H_2O_2}{MoO_3} > 4$, sinon la décoloration apparaît bien avant.

En conclusion, d'après différents cas de neutralisation de MoO_3 en présence d'eau oxygénée, l'ion $MoO_5^{=}$ correspondant au composé solide isolé MoO_5H_2 n'existe pas. MoO_5H_2 donne par neutralisation deux points d'équivalence correspondant le premier à un équilibre entre le tétramolybdate $Mo_4O_{13}Na_2$ et le bipermolybdate $Mo_2O_{11}Na_2$, le deuxième à un équilibre entre le molybdate neutre et le même bipermolybdate. La soude ajoutée entre ces deux points d'équivalence ne sert qu'à neutraliser le tétramolybdate en molybdate neutre. Ces deux molybdates disparaissant progressivement et simultanément par accroissement de la proportion d'eau oxygénée pour laisser place uniquement au bipermolybdate dès que le rapport $\frac{H_2O_2}{MoO_3}$ atteint 2. Pour des quantités supérieures d'eau oxygénée $\frac{H_2O_2}{MoO_3} > 4$. Le tétrapermolybdate MoO_8Na_2 apparaît très instable, il se décompose très rapidement dès sa formation c'est-à-dire pour le point d'équivalence $\frac{NaOH}{MoO_3} = 2$.

Deux ions peroxydés seulement existent donc en solution : $Mo_2O_{11}^{=}$ et $MoO_8^{=}$. Le premier, stable, se forme à $p\text{H} < 6$; le deuxième, très instable, se forme à $p\text{H} > 6$. Aucun ion peroxydé ne correspond au composé solide isolé MoO_5H_2.

Les courbes tracées pour des quantités d'H_2O_2, inférieures à 1 molécule par 1 molécule de MoO_3 montrent que $Mo_2O_{11}^{=}$ se forme dès les premières traces d'eau oxygénée. Un deuxième accident de la courbe de pH apparaît vers les pH élevés, alors que la courbe de neutralisation de MoO_3 ne donne qu'un point d'inflexion correspondant au tétramolybdate.

RÉSUMÉ ET CONCLUSION

Ce travail est relatif aux composés peroxydés de l'uranium et du molybdène, il comprend deux parties.

Il procède par une utilisation de méthodes physiques : spectres infra-rouges, conductibilité, *p*H, thermogravimétrie en liaison avec l'analyse chimique.

Composés peroxydés de l'uranium.

Cette étude concerne le peroxyde d'uranium obtenu par action de l'eau oxygénée sur le nitrate d'uranyle et sa solubilisation en présence d'eau oxygénée et de soude de façon à former toute la gamme de peruranates de sodium possible.

Cette étude dévoile la filiation des phénomène et précise les conditions d'obtention de ces divers persels. Elle est guidée par les courbes de conductimétrie ou de *p*H suivant le milieu de la réaction. Nous donnons une méthode de préparation des persels indiqués par ces courbes et une façon simple de les analyser.

Tenant compte de ces analyses et en tout premier lieu du nombre d'oxygènes actifs contenus dans chacun d'eux nous en dégageons une systématique mettant en relief les comportements de ces persels vis-à-vis des réactifs de dégradation, tels que SO_4H_2 ou $(NO_3)_2UO_2$. Les réactions de filiation sont écrites dans ces diverses conditions.

Au préalable une étude spectrographique infra-rouge de quelques sels d'uranyle, nitrate, sulfate, oxydes dégage les bandes caractéristiques de l'ion uranyle, ce qui nous a été utile pour étudier la formule du peroxyde.

Etude par spectrographie infra-rouge des sels d'uranyle

Dans tous les sels anhydres ou hydratés étudiés : sulfate et nitrate ainsi que dans le mono, le bihydrate de l'oxyde UO_3 et le peroxyde se trouve une bande intense, dont la position varie de 919 cm^{-1} à 946 cm^{-1}, caractéristique du groupement UO_2^{++}.

Elle s'accompagne toujours d'une bande plus faible entre 830 cm^{-1} et 840 cm^{-1}.

L'eau d'hydratation joue un rôle déterminant dans la structure cristalline de ces sels et produit d'importantes modifications de l'édifice moléculaire suivant le degré d'hydratation.

Peruranate d'uranyle

L'action de l'eau oxygénée sur le nitrate d'uranyle conduit à un persel $UO_8(UO_2)_2$ et non à un peroxyde, comme il est indiqué antérieurement, suivant les deux réactions simultanées :

$$(NO_3)_2UO_2 + 3H_2O_2 \rightarrow UO_8H_4 + 2NO_3H$$
$$UO_8H_4 + 2(NO_3)_2UO_2 \rightarrow UO_8(UO_2)_2, aq. + 4NO_3H.$$

L'action de la soude sur ce composé conduit à un mélange de peruranate et de diuranate, montrant bien que deux atomes d'uranium sur trois sont à l'état de cation uranyle. La perte de poids par échauffement à la thermobalance manifeste 6 molécules d'eau dans le produit séché à 100° qui s'éliminent à partir de 110° en même temps que l'oxygène actif pour aboutir à l'hémihydrate $UO_3, \frac{1}{2}H_2O$.

Peruranate de sodium

Les courbes de conductimétrie et de *p*H tracées — addition de soude au nitrate d'uranyle en présence d'un excès d'eau oxygénée — montrent des particularités pour des rapports $\frac{Na}{U}$ égaux, à 1, 2 et 4. Ces mêmes rapports sont observés lorsqu'on dégrade le peruranate UO_8Na_4, soit par l'acide sulfurique, soit par le nitrate d'uranyle. Une méthode de préparation des sels correspondants à ces divers rapports est indiquée. L'analyse chimique donne pour formules brutes : $U_2O_{10}Na_2$, UO_6Na_2 et UO_8Na_4 avec respectivement 1,5, 2 et 3 oxygènes actifs par atome d'uranium.

Essai de systématique

Nous considérons qu'un seul anion peroxydé existe, de formule UO_8^{IV-} contenant 3 oxygènes actifs. Les persels $UO_8(UO_2)_2$, aq. et UO_8Na_4, aq. lui correspondent : ce sont les peruranates d'uranyle et de sodium.

Les autres peruranates de sodium, en tenant compte des atomes d'oxygène actif qu'ils renferment, et du résultat de leur dégradation par SO_4H_2 ou $Al(OH)_3$ peuvent être considérés comme des peruranates doubles de formule :

$U_2O_{10}Na_2$: $UO_8(UO_2)_2$, UO_8Na_4, aq.
UO_6Na_2 : $UO_8(UO_2)_2$, $3UO_8Na_4$, aq.

Nous distinguons dans ces deux types de persel, les atomes d'uranium; les uns sont à l'état de cation uranyle, les autres à l'état d'anion peroxydé UO_8^{IV-}.

Tenant compte de ces formules, les différentes réactions de filiation ou de dégradation de ces sels sont écrits.

Composés peroxydés du molybdène.

Cette étude est relative aux composés solides obtenus à partir de solutions de MoO_3 dans l'eau oxygénée et à la neutralisation des solutions de ces composés par la soude. L'étude s'étend à la neutralisation de MoO_3 dissous dans l'eau oxygénée à différentes concentrations de manière à envisager tous les ions peroxydés pouvant se trouver en solution.

Etude de la dissolution de MoO_3 dans H_2O_2

L'anhydride molybdique MoO_3 est soluble dans l'eau oxygénée en donnant une solution jaune. Le produit solide obtenu par évaporation à la température ordinaire montre un rapport moléculaire $\frac{H_2O_2}{MoO_3}$ compris entre 2 et 1. Par thermolyse il est montré qu'à 100° une molécule de H_2O_2 subsiste par molécule de MoO_3 correspondant à la formule MoO_5H_2.

Etude de la neutralisation de MoO_3 par la soude en présence de H_2O_2

Le composé MoO_5H_2 dissous dans l'eau ne présente pas les caractères d'un biacide par neutralisation à la soude. Les deux points d'équivalence de la courbe pH correspondant successivement aux deux réactions :

$$8MoO_5H_2 + 6NaOH \rightarrow 2Mo_2O_{11}Na_2 + Mo_4O_{13}Na_2$$
$$Mo_4O_{13}Na_2 + 6NaOH \rightarrow 4MoO_4Na_2.$$

Un seul ion peroxydé $Mo_2O_{11}^{=}$ se forme, il contient tout l'oxygène actif mis en jeu. Le premier point d'équivalence correspond à un équilibre entre le tétramolybdate et le bipermolybdate, le deuxième point d'équivalence à un deuxième équilibre entre le molybdate neutre et le même bipermolybdate. Ces deux molybdates disparaissent

progressivement et simultanément par accroissement de la proportion d'eau oxygénée pour laisser place uniquement au bipermolybdate dès que $\frac{H_2O_2}{MoO_3}$ atteint 2. Pour des quantités supérieures d'eau oxygénée intervient le tétrapermolybdate $MoO_8^{=}$ rouge en solution. Il n'existe que deux ions peroxydés du molybdène :

$Mo_2O_{11}^{=}$ stable et se formant à pH < 6.

$MoO_8^{=}$ instable se formant à pH > 7.

Aucun ion ne correspond au composé solide MoO_5H_2.

(Laboratoire de Chimie minérale
de l'Ecole Nationale Supérieure de Chimie de Paris).

RÉDUCTION DUPLICATIVE DE L'OXYDE DE MÉSITYLE ET STRUCTURE DES PRODUITS OBTENUS (*)

Par MARJAN KOLOBIELSKI

INTRODUCTION

La réduction duplicative de l'oxyde de mésityle a déjà été effectuée par de nombreux auteurs dans différentes conditions. A. Bayer (1), réduisant par l'amalgame de sodium, obtient une huile (E = 206°) de formule brute $C_{12}H_{22}O$. L. Claisen (2), dans des conditions analogues, isole un liquide (E = 213°-217°) de formule brute $C_{12}H_{20}O$ et un produit solide (F = 110°-120°). C. Harries et G. Eschenbach (3), C. Harries et F. Hubner (4), après réduction par l'amalgame de sodium et d'aluminium, séparent un liquide auquel ils donnent le nom d' « oxyde de désoxymésityle » et qui donnerait une oxime hydratée ($C_{12}H_{20}NOH.H_2O$; F = 156°-157°). Ils lui attribuent une structure (pentaméthyl-1,1,2,2,4 acétyl-3 cyclopentène-3) par dégradation assez poussée de son oxime. H. D. Law (5) en effectuant une réduction électrolytique isole deux produits : un liquide de formule brute $C_{12}H_{20}O$ et un solide (F = 53°-55°) pour lequel il propose la formule d'une ε-dicétone : la tétraméthyl-4,4,5,5 octanedione-2,7.

Il semble que ces auteurs n'ont pas isolé des produits purs, identifiés de façon certaine. I. Vogel (6) en réduisant par l'amalgame d'aluminium obtient en majeure partie un produit solide (F = 45° ; E_{20} = 119°-126°) ; il le considère comme le pentaméthyl-1,3,3,4,4 acéthyl-2 cyclopentanol-1, car l'oxydation chromique donne l'acide tétraméthylsuccinique. I. Deux (7), en réduisant par l'amalgame de magnésium, isole une cétone, la tétraméthyl-2,4,4,6 octadiène-2,6 one-5 provenant par transposition pinacolique du glycol formé.

(*) Thèse de doctorat ès Sciences présentée à la Faculté des Sciences de l'Université de Paris le 14 juin 1954.

(1) *Ann. der chem.*, 1866, **140**, 299.

(2) *Ann. der chem.*, 1876, **180**, 7.

(3) *Ber. chem. Gesells.*, 1896, **29**, 387.

(4) *Ann. der chem.*, 1897, **296**, 295.

(5) *J. chem. Soc.*, 1912, **101**, 1016.

(6) *J. chem. Soc.*, 1927, 598.

(7) *Comptes Rendus*, 1939, **208**, 522.

R. Pasternak ([8]) suppose que la réduction électrolytique de l'oxyde de mésityle fournit la tétraméthyl-4.4,5,5 octanedione 2,7. J. Wiemann et Ch. Glacet ([9]), puis Glacet ([10]) ([11]), ont repris l'étude de cette réduction par voie chimique mais en proposant la structure erronée d'un α-hydroxytétrahydrofuranne substitué pour le produit solide ($F = 46°$). Dans tous ces travaux antérieurs on est arrivé à isoler seulement deux composés à l'état pur, sans prouver toutefois d'une façon certaine leur structure. Le but de ce travail est l'étude des produits provenant de la réduction de l'oxyde de mésityle par le magnésium et l'acide acétique. Je me suis efforcé de trouver les conditions optima de réduction, d'isoler les produits à l'état pur et de démontrer leur structure. Les résultats obtenus conduisent à proposer un mécanisme pour cette réduction.

PARTIE THÉORIQUE

CHAPITRE PREMIER

MÉCANISME DE RÉDUCTION DE L'OXYDE DE MÉSITYLE

La réduction de l'oxyde de mésityle par le magnésium et l'acide acétique fournit principalement trois composés formés par duplication de la molécule d'oxyde de mésityle. Ce sont :

1) Le tétraméthyl-2,3,3,5 isobutényl-2 dihydro-2,3 furanne (VI) ($C_{12}H_{20}O$).
2) Le pentaméthyl-1,3,3,4,4 acétyl-2 cyclopentanol-1 (III) et (III*a*) ($C_{12}H_{22}O_2$).
3) Un glycol-α, le tétraméthyl-2,4,5,7 octadiène-2,6 diol-4,5 (I) ($C_{12}H_{22}O_2$).

On pourrait expliquer la formation de ces composés par l'existence des radicaux intermédiaires (A) et (B) (*) envisagés par Pasternak (8) d'après le schéma suivant :

([8]) *Helv. chim. Acta*, 1948, **31**, 776.
([9]) *Comptes Rendus*, 1948, **226**, 923,
([10]) *Comptes Rendus*, 1948, **227**, 480.
([11]) *Bull. Soc. chim.*, 1950 (5), **17**, 16.

(*) Les radicaux (A) et (B) (sous forme indiquée) peuvent évidemment être considérés comme des formes-limites du même radical allylique :

$$(CH_3)_2C \cdots CH \cdots C(OH)(CH_3).$$

Il est plus commode pour l'exposé de raisonner sur ces formes limites.

(A)

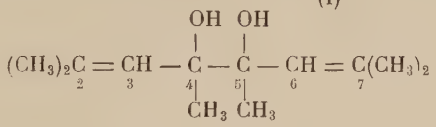
$$(CH_3)_2C{=}CHCOCH_3 \rightleftarrows (CH_3)_2C{=}\overset{+}{C}H(CH_3){-}\overset{-}{O}{+}\overset{+}{H}{+}\overset{-}{e} \rightleftarrows (CH_3)_2C{=}\dot{C}H(CH_3)(OH)$$

(B)

$$(CH_3)_2C{=}CHCOCH_3 \rightleftarrows (CH_3)_2\overset{+}{C}{-}CH{=}C(CH_3){-}\overset{-}{O}{+}\overset{+}{H}{+}\overset{-}{e} \rightleftarrows (CH_3)_2\dot{C}{-}CH_2{-}COCH_3$$

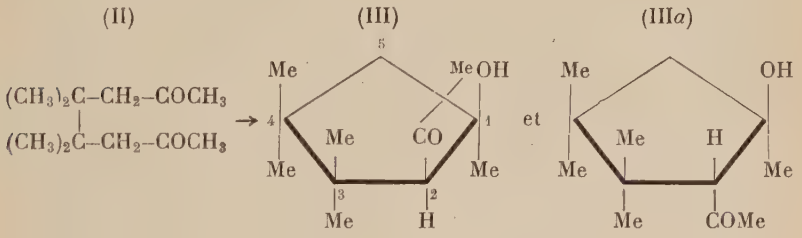
La soudure de deux radicaux (A) conduirait à l'α-glycol (I).

(I)



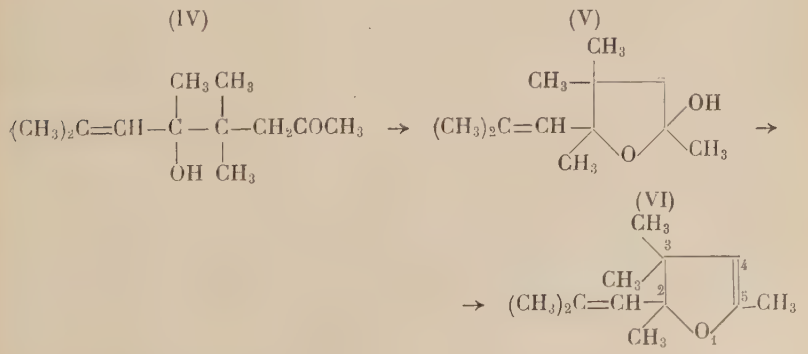
La soudure de deux radicaux (B) conduirait à l'ε-dicétone (II) qui par cyclisation donnerait un β-cétol sous forme des deux stéréoisomères *cis* (III) et *trans* (III*a*).

(II) (III) (III*a*)



La soudure de deux radicaux différents (A) et (B) conduirait à une γ-hydroxycétone (IV), qui se cycliserait en α-hydroxytétrahydrofuranne substitué (V); très instable, celui-ci se déshydrate en dihydrofuranne substitué (VI).

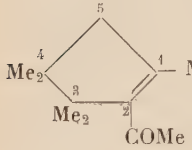
(IV) (V) (VI)



Ce mécanisme hypothétique permet d'expliquer en accord avec les théories actuellement admises ([12]), la formation de tous les produits obtenus. D'autres théories ([13]) ([14]), permettraient également de rendre compte de nos résultats.

En plus des produits cités, on isole encore dans cette réduction deux cétones : le pentaméthyl-1,3,3,4,4 acétyl-2 cyclopentène (VII) ($C_{12}H_{20}O$) et le triméthyl-2,4,6 acétyl-4 heptadiène-2,5 (XXXIII) ($C_{12}H_{20}O$). La cétone (VII) provient de la déshydratation des β-cétols (III) et (III*a*) et la cétone (XXXIII) de la transposition pinacolique d'α-glycol (I). Les deux cétones sont en faible quantité.

(VII)



(XXXIII)

$$(CH_3)_2\underset{2}{C}=\underset{3}{CH}-\underset{4}{C}(CH_3)(COCH_3)-\underset{5}{CH}=\underset{6}{C}(CH_3)_2$$

CHAPITRE II

ÉTUDE DES PRODUITS OBTENUS

Tétraméthyl-2,3,3,5 isobuténYl-2 dihydro-2,3 furanne ($C_{12}H_{20}O$) (VI).

Ce produit a déjà été isolé dans la réduction de l'oxyde de mésityle ([10]) et sa structure proposée d'après l'indice d'iode et le spectre Raman ([10]) qui révèle deux raies éthyléniques à 1 676 cm^{-1} et 1 686 cm^{-1}. Il m'a semblé utile d'établir cette structure par des méthodes chimiques. Le spectre Raman obtenu donne seulement une raie large de 1 671 à 1682 cm^{-1}. Mais le spectre infrarouge (*) donne des bandes caractéristiques à 1 652 cm^{-1} ($\rangle C=CH-$ nucléaire) et 1 679 cm^{-1} ($\rangle C=CH-$ extranucléaire). J'ai établi la structure du corps en le dégradant par l'ozone ([15]).

([12]) A. J. Birch, *Quarterly Rev.*, 1950, **4**, 69.

([13]) J. Wiemann, *Bull. Soc. chim.*, 1951 (5), **18** C. 137; 1953 (5), **20**, C. 25.

([14]) Ch. Glacet, *Ann. de chimie*, 1947 (12), **2**, 297.

(*) Les spectres infrarouges qui figurent dans ce travail ont été enregistrés et interprétés par Mlle Cheutin (Institut du Radium) et M. Henry (Laboratoire de Physique du P. C. B., Paris) que nous remercions vivement.

([15]) M. Kolobielski, *Comptes Rendus* 1953, **237**, 1717.

Ozonisation. — La vitesse d'ozonization est mesurée par la quantité d'ozone absorbée dans un temps déterminé, d'après la méthode de E. Briner ([16]) ([17]). Elle indique que l'ozone attaque d'abord à vitesse constante la double liaison nucléaire plus active, puis à vitesse décroissante, la double liaison extranucléaire. En effet, après action d'un équivalent d'ozone le dosage de l'acide acétique par la méthode de Duclaux ([18]) indique 80 p. 100 d'acide acétique et seulement 7 p. 100 d'acétone, identifiée sous forme de dinitro-2,4 phénylhydrazone.

L'acide acétique provient de la saponification d'un acétate de l'aldéhyde β-alcool, formé après la coupure de la double liaison nucléaire (schéma *a*). L'acétone se forme par la coupure de la double liaison extranucléaire (schéma *b*).

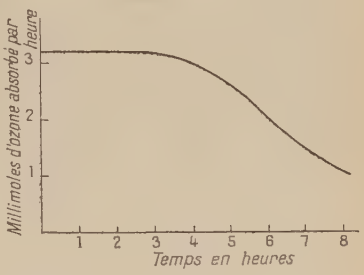


Fig. 1.
Diagramme de vitesse d'ozonisation.

Attaque de la double liaison nucléaire.

$$(CH_3)_2C=CH-C(CH_3)-C(CH_3)_2CH=C(CH_3)$$
(VI)

$$\xrightarrow{O_3} CH_3COOH + (CH_3)_2C=CH-C(OH)(CH_3)-C(CH_3)_2-CHO$$

Ozonisation totale.

$$(CH_3)_2C=CHC(CH_3)-C(CH_3)_2-CH=C(CH_3)$$
(VI)

$$\xrightarrow{O_3} CH_3COCH_3 + CH_3COOH + OHC-C(OH)(CH_3)-C(CH_3)_2-CHO$$
(IX)

Après l'ozonisation totale, on identifie les dimères (F = 132°) et trimère (F = 94°) du peroxyde de l'acétone ([19]) et l'acétone sous forme de dinitro-2,4 phénylhydrazone. On constate une dégradation partielle plus poussée par dégagement de gaz carbonique pendant la décompositton de l'ozonide. Après l'hydrolyse de l'ozonide on

([16]) *Bull. Soc. chim.*, 1948 (5), **15**, 1.
([17]) E. Dalwigk et E. Briner, *Helv. Chim. Acta*, 1950, **33**, 2186.
([18]) G. Deniges, L. Chelle et A. Labat, *Précis de chimie analytique*, Paris, 1930, t. **1**, 510.
([19]) A. Bayer et V. Willliger, *Ber. chem. Gesells.*, 1899, **32**, 3632.

sépare les produits en parties neutre et acide. La partie neutre, chromatographiée sur alumine, fournit trois fractions principales : 1) peroxyde de l'acétone, 2) un liquide de formule brute ($C_8H_{14}O_3$) et 3) un liquide visqueux contenant un peu de (cristaux F = 108°-109°). Ce dernier est vraisemblablement le dimère du dialdéhyde triméthylmalique (IX) inconnu. On connaît le dialdéhyde malique ([20]). La fraction 3) contenant le dialdéhyde triméthylmalique (IX), oxydée par l'oxyde d'argent, donne l'acide triméthylmalique déjà décrit ([21]). Le liquide ($C_8H_{14}O_3$-fraction 2) pourrait correspondre à l'acétate du diméthyl-2,2 hydroxy-3 butanal (X), ou à l'acétate du diméthyl-2,3 hydroxy-2 butanal (XI) par décarboxylation de l'acétate du monoaldéhyde triméthylmalique selon le schéma ci-dessous :

$$\underset{\text{(X)}}{\text{HOOC} - \text{C(CH}_3\text{)(OCOCH}_3\text{)} - \text{C(CH}_3\text{)}_2 - \text{CHO}} \xrightarrow{-\text{CO}_2} \text{CH}_3\text{CH(OCOCH}_3\text{)} - \text{C(CH}_3\text{)}_2 - \text{CHO}$$

ou :

$$\underset{\text{(XI)}}{\text{HOOC} - \text{C(CH}_3\text{)}_2 - \text{C(CH}_3\text{)(OCOCH}_3\text{)} - \text{CHO}} \xrightarrow{-\text{CO}_2} (\text{CH}_3)_2 - \text{CH} - \text{C(CH}_3\text{)(OCOCH}_3\text{)} - \text{CHO}$$

La dinitro-2,4 phénylhydrazone jaune de ce liquide correspond au diméthylhydroxybutanal formé par saponification de l'acétate pendant le traitement. J'ai essayé de l'oxyder par l'oxyde d'argent pour arriver à l'acétate : de l'acide diméthyl-2,2 hydroxy-3 butyrique ([22]) ou de l'acide diméthyl-2,3 hydroxy-3 butyrique ([23]) mais je n'ai pu arriver à des produits bien définis, probablement à cause d'une dégradation plus poussée. J'étais donc amené à répéter la synthèse récente ([24]) de l'α,α-diméthyl β-hydroxy-butanal et à préparer l'acétate (X) ainsi que les dinitro-2,4 phénylhydrazones correspondantes. Les produits obtenus par cette méthode étaient différents de ceux que j'avais obtenus par dégradation. Il me restait à faire la synthèse de l'α-hydroxy α,β-diméthylbutanal (XII) selon la méthode décrite par P. Fréon ([25]) pour la préparation des α-hydroxy-aldéhydes :

$$\text{CH}_3 - \text{COCH} = \text{NOH} + \text{CH}_3\text{CH(CH}_3\text{)MgBr} \longrightarrow \text{CH}_3 - \text{CH(CH}_3\text{)} - \text{C(CH}_3\text{)(OMgBr)} - \text{CH} = \text{NOH} \xrightarrow{\text{H}^+} \underset{\text{(XII)}}{\text{CH}_3 - \text{CH(CH}_3\text{)} - \text{C(CH}_3\text{)(OH)} - \text{CHO}}$$

([20]) A. Stoll, B. Becker et E. Jucker, *Helv. chim. Acta*, 1952, **35**, 1263 ; 1953, **36**, 1500.

([21]) G. Komppa, *Ber. chem. Gesells.*, 1896, **29**, 1620.

([22]) A. Courtot, *Bull. Soc. chim.*, 1906 (3), **35**, 116.

([23]) A. G. Perkin, *J. Chem. Soc.*, 1896, **69**, 1486.

([24]) W. Drell et M. S. Dunn, *J. Am. Chem. Soc.*, 1948, **70**, 2057.

([25]) *Ann. de Chimie*, 1939 (11), **11**, 453-518.

Cette synthèse conduit à un mélange de produits et je n'ai pu isoler le (XII) mais son produit de déshydratation, l'aldéhyde α,β-diméthylcrotonique ([26]), qui a pu être caractérisé d'une façon plus complète que précédemment. En conclusion, le produit liquide ($C_8H_{14}O_3$) isolé dans l'ozonisation du dihydrofuranne substitué n'a pu être identifié d'une façon définitive, mais sa structure d'acétate du diméthyl-2,3 hydroxy-2 butanal (XI) est probable.

La fraction acide après l'ozonisation totale contient l'acide acétique identifié sous forme d'acétanilide et le monoaldéhyde triméthylmalique ($C_7H_{12}O_4$) provenant de l'autoxydation du (IX) après l'ozonolyse. Il se présente sous forme d'une huile épaisse qui ne donne pas de dérivés du groupement aldéhydique. Il existe probablement sous forme cyclique par analogie avec le monoaldéhyde malique ([27]). Après quelque temps cet hydroxy-aldoacide fournit un peu de produit solide (F = 158°-159°) de formule brute ($C_{14}H_{22}O_7$) provenant probablement de la condensation de deux molécules par déshydratation, fait connu dans le cas des acides γ-aldéhydes ([28]). Ce semialdéhyde triméthylmalique n'est pas oxydé par l'oxyde d'argent et l'oxydation permanganique conduit à l'acide oxalique. Mais l'oxydation par chauffage en milieu alcalin fournit l'acide triméthylmalique ([21]) attendu et sa β-lactone ($C_7H_{10}O_4$) ([29]). Cet ensemble de résultats confirme la structure proposée (VI).

Dérivés du tétraméthyl-2,3,3,5 isobutényl-2 dihydro-2,3 furanne (VI). — ***Comme le dihydrofuranne*** ([30]), notre produit (VI) fixe les alcools en présence de traces d'acide chlorhydrique en donnant les acétals cycliques.

(XIII)

$(CH_3)_2C{=}CH{-}C(CH_3){-}C(CH_3)_2{-}CH_2{-}C(CH_3)(OR)$ (cycle avec O)

R=CH_3	(XIII*a*)
R=C_2H_5	(XIII*b*)
R=*n*-C_4H_9	(XIII*c*)

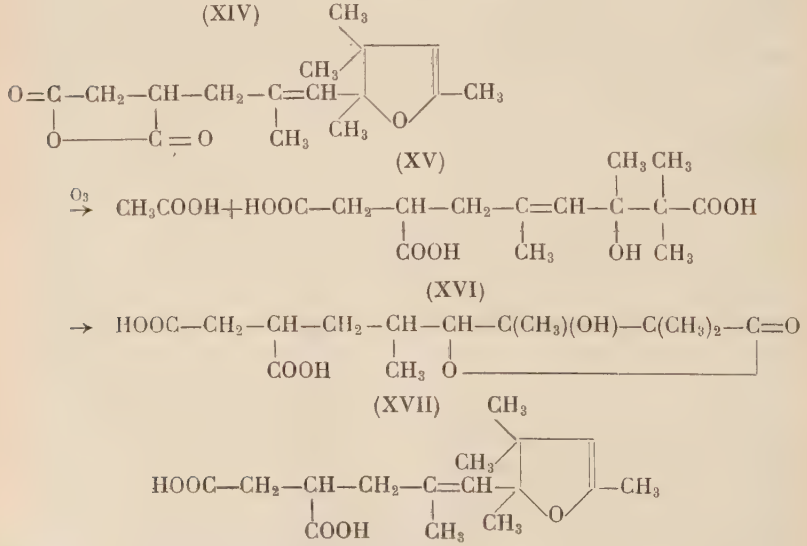
On a obtenu ainsi les : méthoxy (XIII*a* ; $C_{13}H_{24}O_2$)-, éthoxy (XIII*b* ; $C_{14}H_{26}O_2$)-, et *n*-butoxy (XIII*c* ; $C_{16}H_{30}O_2$)-5 tétraméthyl-2,3,3,5 isobutényl-2 tétrahydrofuranne. Leurs caractères physiques et spectraux concordent avec la formule. Leurs spectres Raman révèlent une raie éthylénique vers 1 677-1 680 cm^{-1} correspondant à la double liaison extranucléaire. Je n'ai pu isoler jusqu'à présent dans la réduction de l'oxyde de mésityle l'α-hydroxytétrahydrofuranne substitué qui donnerait par déshydratation le dihydrofuranne correspondant.

([26]) Ch. Prévost, *Bull. Soc. Chim.*, 1944 (5), **11**, 218.
([27]) J. Boesken, G. Vermiji, H. Brunye et Von Merven, *Rec. Trav. chim.*, P. B., 1931, **50**, 1026.
([28]) E. Carrière, *Ann. de Chimie*, 1922 (9), **17**, 84.
([29]) G. Komppa, *Ber. Chem. Gesells.*, 1902, **35**, 534.
([30]) H. Normant, *Comptes Rendus*, 1949, **228**, 102.

J'ai tenté d'obtenir (V) par hydratation du dihydrofuranne (VI), ou par hydrolyse des acétates obtenus (XIII). Mais dans les deux réactions on obtient un liquide ($E_{17} = 97°$-$100°$) ([15]) qui à la redistillation perd de l'eau et fournit à nouveau le dihydrofuranne initial (VI). Ceci montre que l'hémiacétal (V) formé dans la réduction est très instable et se déshydrate facilement ([31]). Il ne réagit pas avec la dinitro-2,4 phénylhydrazine, donc l'ouverture du cycle conduisant au γ-hydroxycétone se fait difficilement à cause des substitutions : ceci est connu pour les composés analogues ([32]). Glacet ([10]) suppose que le dihydrofuranne (VI) provient de la déshydratation de l'une des deux formes stéréoisomères d'un α-hydroxytétrahydrofuranne, solide ($F = 46°$, $E_{14} = 115°$-$116°$) ([9]) ([11]) et liquide ($E_{13} = 119°$) ([11]). Je montrerai plus loin que le produit solide ($F = 46°$) est en réalité le β-cétol (III). Quant au liquide je n'ai jamais pu isoler une fraction avec un palier net vers $E_{13} = 119°$.

La fraction $E_{15} = 115°$-$132°$ se compose au moins de trois produits solides, différents, que j'ai isolés et en contient probablement encore plus. En tout cas, d'après les essais mentionnés, le composé (V) devrait distiller plus bas.

Par action de l'anhydride maléique le (VI) donne un corps de formule (XIV) ($C_{16}H_{22}O_4$; $F = 94{,}5°$-$95{,}5°$) ([33]). Nous avons proposé auparavant une autre structure pour ce corps ([15]).



([31]) Cf. une note récente qui confirme nos résultats antérieurs : J. Wiemann et R. Nahum, *Comptes Rendus*, 1954, **238**, 2091.

([32]) R. Adams et T. R. Govimdachari, *J. Am. Chem. Soc.*, 1950, **72**, 158.

([33]) Cf. l'addition allylique de l'anhydride maléique sur les oléfines : K. Alder, F. Pascher et A. Schmitz, *Ber. chem. Gesells.*, 1943, **76**, 27.

Le spectre infrarouge du produit (XIV) présente les bandes suivantes, concordant avec la formule proposée : 1 652 cm^{-1} ($\rangle C=CH-$ — nucléaire), 1 687 cm^{-1} ($\rangle C=CH-$ extranucléaire), 1 774 cm^{-1} et 1 841 cm^{-1} ($\rangle C=O$ d'anhydride succinique)([34]). L'ozonolyse partielle de (XIV), par fixation probable d'une molécule seulement d'ozone sur la double liaison nucléaire, conduit au diacide-lactone-alcool (XVI) ($C_{14}H_{22}O_7$; F = 132°-133°), formé par cyclisation d'un produit intermédiaire, non isolé (XV). La masse moléculaire trouvée par cryoscopie et alcalimétrie, ainsi que le spectre infrarouge de (XVI) concordent avec cette structure. On trouve les bandes suivantes : 1 695 cm^{-1} ($\rangle C=O$ d'acide succinique) ([35]), 1 773 cm^{-1} ($\rangle C=O$ de γ-lactone) ([36]), 2 965 cm^{-1} (— OH d'acide) et 3 415 cm^{-1} (— OH d'alcool).

Le corps (XIV) donne le diacide correspondant (XVII) ($C_{16}H_{24}O_5$: F = 134°-135°).

L'hydrogénation catalytique du dihydrofuranne substitué (VI) sur platine d'Adams conduit après fixation de deux molécules d'hydrogène au tétraméthyl-2,3,3,5 isobutényl-2 tétrahydrofuranne (XVIII) ($C_{12}H_{24}O$) et à la cétone (XIX) tétraméthyl-2,4,5,5 octanone-7 ($C_{12}H_{24}O$) formée par hydrogénolyse du produit initial. Cette cétone réduite par hydrure de lithium et d'aluminium fournit l'alcool (XX), tétraméthyl 2,4,5,5 octanol-7 ($C_{12}H_{26}O$). Les spectres infrarouges de (XVIII) et (XIX) ainsi que le spectre ultraviolet et la dinitro-2,4 phénylhydrazone de (XIX) concordent avec leurs structures.

(XVIII)

$$(CH_3)_2CH-CH_2-C(CH_3)-C(CH_3)_2-CH_2-CH-CH_3$$
$$\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\quad |$$
$$\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\quad O$$

(XIX)

$$(CH_3)_2CH-CH_2-CH(CH_3)-C(CH_3)_2-CH_2-CO-CH_3$$

(XX)

$$(CH_3)CH-CH_2-CH(CH_3)-C(CH_3)_2-CH_2-CHOH-CH_3$$

([34]) H. M. Randall, R. G. Fowler, N. Fuson et J. R. Dangl, *Infrared determination of organic structures* (Van Nostrand, N. Y. 1949).

([35]) M. St. C. Flett, *J. Chem. Soc.*, 1951, 962.

([36]) J. F. Grove et H. A. Willis, *J. Chem. Soc.*, 1951, 877.

Pentaméthyl-1,3,3,4,4 acétyl-2 cyclopentanol-1 *cis* (III) et *trans* (III*a*) ($C_{12}H_{22}O_2$) **et leurs dérivés.**

La fraction (E_{15} = 115°-121°) obtenue dans les produits de réduction de l'oxyde de mésityle cristallise en grande partie en donnant, après purification, un produit solide (F = 46°). On a déjà attribué à ce produit différentes formules. Pasternak ([8]), par réduction électrolytique, obtient un produit qu'il caractérise par une oxime (F = 158°), la même que donne notre β-cétol, mais il le considère comme une ε-dicétone (II).

I. Vogel ([6]) donne la formule proposée ici mais la prouve par oxydation chromique et obtention d'acide tétraméthylsuccinique. Mais dans ce traitement le produit possédant un hydroxyle tertiaire pouvait se déshydrater avec réarrangement, dont l'obtention finale de l'acide n'est pas une preuve convaincante.

J. Wiemann et Ch. Glacet ([9]) ont proposé pour ce corps la structure (V). La même formule a été proposée dans d'autres notes ([11]) ([37]) ([38]) ([39]). Ces contradictions rendaient utile d'établir la structure d'une façon définitive. Les premiers essais ont été effectués en prenant la formule (V) comme hypothèse de travail. On a essayé d'attaquer la double liaison par l'ozone ou par l'eau oxygénée en présence de tétroxyde d'osmium ([40]). Cet hémiacétal devrait donner des acétates par action d'alcools en présence de traces d'acides chlorhydrique. Mais tous ces essais ont donné des résultats négatifs. On retrouve le produit initial, ou son produit de déshydratation, une cétone cyclopenténique (VII). Le pont oxygène constituant un point faible dans la molécule on devrait aboutir par réduction ou hydrogénolyse catalytique à un γ-glycol. Mais ces essais ont conduit à l'obtention d'un β-glycol saturé. Les résultats suivants ont permis d'établir la formule exacte. L'existence d'un oxhydryle était mise en évidence par l'obtention d'une phényluréthane, la présence d'un carbonyle par les dérivés tels que l'oxime, la semicarbazone et la dinitro-2,4 phénylhydrazone. La déshydratation par l'acide palmitique et l'acide chlorhydrique dilué que j'ai effectuée pourrait être accompagnée d'un réarrangement moléculaire ; j'ai donc repris cette déshydratation par la méthode au xanthogénate pour éviter la transposition. La méthode de L. Tschugaeff ([41]) modifiée par

---

([37]) J. Wiemann et J. Maitte, *Bull. Soc. Chim.*, 1952 (5), **19**, 430.

([38]) Mlle Lethi Thuan, *These Paris*, 1953.

([39]) J. Wiemann, M. Pagel et R. Touchet, *Bull. Soc. Chim.*, 1954 (5), **21**, 163.

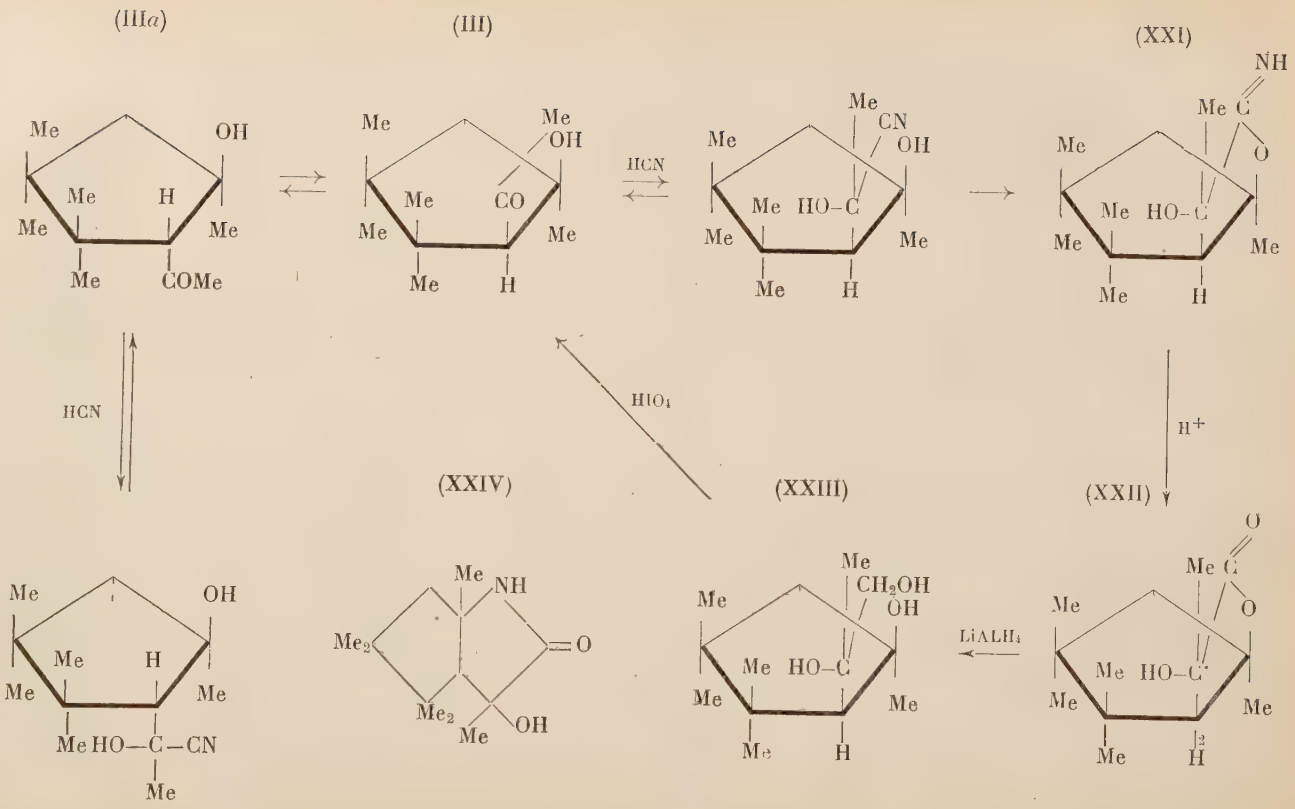
([40]) N. A. Milas et S. Sussmann, *J. Am. Chem. Soc.*, 1936, **58**, 1302 ; 1937, **59**, 2345,

([41]) *Ber. chem. Gesells.*, 1899, **32**, 3332.

F. C. Whitmore et C. T. Simpson ([42]) ne conduit pas avec un bon rendement à la formation de xanthogénate à partir des alcools tertiaires. J'ai employé la modification de Stevens ([43]). On obtient ainsi le pentaméthyl-1,3,3,4,4 acétyl-2 cyclopentène (VII) dont la structure sera établie plus loin. Un cycle de réactions a permis d'établir définitivement la structure du produit étudié grâce à l'identification de son stéréoisomère. La fraction la moins volatile dans les produits de réduction de l'oxyde de mésityle ($E_{15} = 130°$-$132°$) donne, après purification, un produit solide ($F = 52°$) de formule brute ($C_{12}H_{22}O_2$) ([44]). Ce corps contient un hydroxyle, prouvé par la formation de phényluréthane et un carbonyle (formation d'une oxime et d'une semicarbazone). Le spectre Raman révèle seulement une raie cétonique à 1 700 cm^{-1}. Le corps se déshydrate plus facilement que son isomère ($F = 46°$) en donnant la même cétone cyclopenténique (VII). Je lui attribue la formule d'un pentaméthyl-1,3,3,4,4 acétyl-2 cyclopentanol-1 (III*a*) dont les groupes hydroxyle et acétyl sont en position *trans* ; ceci est indiqué par les réactions suivantes. Les deux corps (III) ($F = 46°$) et (III*a*) ($F = 52°$) donnent après fixation d'acide cyanhydrique et traitement par la potasse alcoolique l'imino-lactone (XXI) ($C_{13}H_{23}O_2N$) mais le produit (III*a*) la donne beaucoup plus lentement. Ce dernier est en équilibre en milieu alcalin avec son stéréoisomère *cis*. Par action de l'acide cyanhydrique on a un équilibre entre les deux formes stéréoisomères de (III) et les cyanhydrines correspondantes, mais un excès d'acide cyanhydrique déplace cet équilibre par précipitation de l'imino-lactone (XXI) ($F = 203°$). Nous avons supposé auparavant ([45]) que le composé ($F = 203°$) est une lactame (XXIV) formée par cyclisation de γ-hydroxy-amide. Mais cette cyclisation serait difficilement explicable en milieu alcalin.

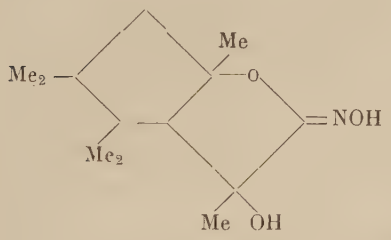
La formation d'imino-éthers à partir de nitriles et d'alcools en présence de cyanure de potassium ([46]) ou d'alcoolates de sodium ([47]) est connue. On connaît aussi quelques exemples de la formation d'une imino-lactone par cyclisation d'un δ-hydroxy-nitrile ([48]). L'imino-lactone (XXI) contient deux hydrogènes mobiles (Zerewitinoff). Elle donne un chlorhydrate ; traitée par l'hydroxylamine elle fournit l'oximinolactone (XXV), réaction caractéristique des imino-éthers. Le spectre infrarouge de (XXI) présente les bandes d'absorp-

([42]) *J. Am. Chem. Soc.*, 1933, 55, 3809.
([43]) *J. Am. chem. Soc.*, 1932, 54, 3736.
([44]) M. Kolobielski et J. Wiemann, *Comptes Rendus*, 1953, 237, 909.
([45]) M. Kolobielski et J. Wiemann, *Comptes Rendus*, 1954, 238, 1039.
([46]) J. Houben et E. Pfankuch, *Ber. chem. Gesells.*, 1926, 59, 2399.
([47]) E. K Marschall et S. F. Acree, *J. Am. Chem. Soc.*, 1913, 49, 127.
([48]) J. Houben et E. Pfankuch, *Ber. Chem. Gesells.*, 1926, 59, 1594.

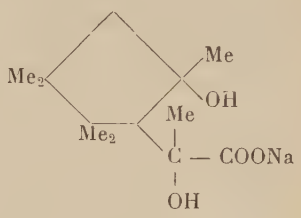

(IIIa)
(III)
(XXI)
HCN
HIO4
(XXIV)
(XXIII)
H+
(XXII)
HCN
LiALH4

tion suivantes : 1 689 cm^{-1} ($\rangle C = NH$), 3 100 cm^{-1} (— OH) et 3 300 cm^{-1} (— NH) et correspond plutôt à la structure d'une imino-lactone ([34]) qu'à celle d'une lactame. Nous avons obtenu la lactame isomère (XXIV) à partir de l'imino-lactone (XXI) par une réaction, qui sera mentionnée plus loin ; le spectre infrarouge de la lactame (XXIV) donne une bande vers 1 714 cm^{-1} ($\rangle C = O$) correspondant bien à γ-lactame ([49]).

XXV



XXVI



L'imino-lactone (XXI) par chauffage prolongé avec la potasse donne, avec départ d'acide cyanhydrique et d'eau, la cétone (VII). Cette réaction correspond à la mise en jeu, en sens inverse, des réactions réversibles admises pour la formation de (XXI) à partir de (III), suivie de la déshydratation irréversible de (III) en (VII).

Par action d'un acide dilué, l'imino-lactone (XXI) donne une butyrolactone substituée (XXII) ($C_{13}H_{22}O_3$; F = 172°-173°) accompagnée de deux isomères (F = 138°-139°) et (F = 122°-123°) présents en faibles quantités. Cette hydrolyse est une réaction connue pour les imino-éthers ([50]) ; une γ-lactame aurait conduit à la formation d'un acide γ-amine. Le spectre Raman de (XXII) révèle une raie à 1 775 cm^{-1} (les spectres infrarouges de butyrolactones présentent une bande vers 1 770 cm^{-1} ([36])). Le cycle lactonique est ouvert par la soude à chaud, en donnant le sel de l'acide attendu (XXVI) qui, acidifié, redonne la lactone de départ. Cette dernière est très stable en milieu acide, ce qui indique que le groupement hydroxyle sur (C_4) et l'hydrogène sur (C_2) sont probablement en position *cis*. La réduction de la lactone (XXII) par l'hydrure de lithium et d'aluminium conduit à un triol (XXIII) cristallisable ($C_{13}H_{26}O_3$). Le triol (XXIII) après coupure oxydante à l'acide periodique fournit du formaldéhyde en quantité stœchiométrique et un produit solide (F = 46°) (III). Ce dernier est entièrement identique au produit de même point de

([49]) L. J. Bellamy, *The infrared spectra of complex molecules*, Methuen London, 1954, 183.

([50]) J. Stieglitz, *J. Am. Chem. Soc.*, 1899, 21, 101.

fusion obtenu dans la réduction de l'oxyde de mésityle. Cet ensemble de réactions permet d'attribuer au produit ($F = 46°$; $E_{15} = 116°$-$117°$) la formule d'un pentaméthyl-1,3,3,4,4 acétyle-2 cyclopentanol-1 (III) dont les groupes hydroxyle et acétyle sont en position *cis* l'un par rapport à l'autre et au produit ($F = 52°$; $E_{15} = 130°$-$132°$) la forme *trans* correspondante (III*a*). Le cycle de réactions a mis en évidence l'épimérisation de la forme *trans* à la forme *cis*.

Les deux cétols (III) et (III*a*) par traitement alcalin se déshydratent, dans les conditions qui auraient pu mener à l'équilibre d'épimérisation. La déshydratation empêche de déterminer la position de cet équilibre, et ne permet pas de préciser lequel des deux isomères est plus stables. Les caractères physiques et spectrographiques de deux isomères sont les suivants :

Corps	Moment dipolaire en solution dans CCl_4 à 15°	Ultraviolet, en solution dans : éthanol	Ultraviolet, en solution dans : dioxanne	Spectre Raman en solution dans dioxanne (cm^{-1})	Infrarouge Fréquences de bandes caractéristiques (cm^{-1})
Cis.					
F 46° ; E_{14} 115-116°.	3,9 D	λ_{max} 285 mμ ; ε 35	λ_{max} 291 mμ ; ε 28	1679 (CO)	1682 (CO) ; 3416 (OH)
Trans.					
F 52° ; E_{15} 130-132°.	3,1 D	λ_{max} 289 mμ ; ε 30,7		1700 (CO)	1692 (CO) ; 3522 (OH)

Le moment dipolaire a été calculé à partir de la formule de Sugden ([31]) d'après les mesures d'indice de réfraction, densité et constante diélectrique des solutions de produits dans CCl_4. La différence des moments dipolaires est liée à la différence de structure de deux isomères. Dans le composé *cis* les moments des groupements polaires hydroxyle et acétyle projetés sur la perpendiculaire au plan du cycle sont du même sens, si bien que leurs effets s'ajoutent, alors que dans le composé *trans* ils sont dirigés en sens opposés, ce qui explique la plus forte valeur du moment dipolaire pour le premier composé. L'abaissement observé des fréquences Raman et infrarouge caractéristiques du carbonyle dans la forme *cis* est dû probablement à l'existence d'une liaison hydrogène entre l'hydroxyle et l'atome d'oxygène du carbonyle qui conduit à la formation d'un cycle de six atomes. On observe des abaissements comparables de la fréquence du carbonyle dans le spectre Raman des composés chélatés : aldéhyde salicylique, possédant une liaison hydrogène, donne une raie cétonique vers 1663 cm^{-1}, tandis que l'aldéhyde ρ-hydroxybenzoïque

([31]) Sugden, *Trans. Far. Soc.*, 1934, 30, 720 ; R. J. W. Lefevre, *Dipole moments*. Methuen, London, 1953), 26.

vers 1 678 cm^{-1} ([52]). La fréquence de vibration de la liaison hydroxyle de la forme *cis* est aussi plus basse et concorde avec les résultats connus ([53]) pour les composés chelatés. Normalement sans l'existence de cette liaison hydrogène on devrait attendre une fréquence plus élevée de l'oxhydrile pour la forme *cis* ([54]). La grande différence du point d'ébullition entre les deux formes, qui permet de les séparer, est due sans doute à l'existence de cette liaison hydrogène dans la forme *cis*. Les spectres ultraviolets donnent pour les deux corps un maximum caractéristique des cétones non conjuguées ([55]). La réduction par l'hydrure de lithium et d'aluminium ainsi que l'hydrogénation catalytique sur platine d'Adams de la forme *cis* donnent deux β-glycols qui sont les stéréoisomères (F = 63°-64°) et (F = 109°-110°) du (pentaméthyl-1^1,1^1,2^1,2^1,4^1 hydroxy-4^1) cyclopentyl-1 éthanol-1 ($C_{12}H_{24}O_2$). Le premier donne un semi-hydrate (F = 58°; $C_{12}H_{24}O_2 . \frac{1}{2} H_2O$). La même réduction sur la forme *trans* fournit un autre β-glycol stéréoisomère (F = 89°-90°). La présence du groupement acétyle dans les deux cétols-β (III) et (III*a*) a été prouvée par une oxydation à l'hypobromite de sodium et obtention de bromoforme. Je n'ai pu isoler les acides correspondants à l'état pur, car leur purification présentait de grosses difficultés.

Le pentaméthyl-1,3,3,4,4 acétyl-2 cyclopentène-1 et ses dérivés (VII) ($C_{12}H_{20}O$).

Cette formule a déjà été mentionnée dans la littérature ([4]), mais le produit même et ses dérivés n'ont jamais été obtenus à l'état pur. La preuve de sa structure était fournie ([4]) par la dégradation assez poussée de l'oxime (F = 156°-157°) qui est en réalité celle de notre β-cétol *cis* (III). Donc sa structure restait à établir d'une façon définitive. On obtient le corps à l'état pur par déshydratation du β-cétol (III) et (III*a*). Le spectre Raman révèle la présence de liaisons éthylénique et cétonique conjuguées qui donnent les raies en 1 617 cm^{-1} et 1 655 cm^{-1}; ceci est confirmé par le spectre ultraviolet qui présente un maximum d'absorption à 251 mμ (ε = 6 200) en bon accord avec la valeur prévue ([55]). L'indice d'iode (Hanus) ainsi que l'obtention de dérivés cétoniques (oxime, semicarbazone, dinitro-2,4 phénylhy-

---

([52]) M. Magat, *Données numériques sur l'effet Raman* (Herman, Paris, 1937), 84, *idem.* (éd. 1934), 82.

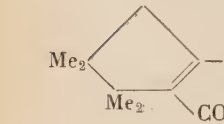
([53]) A. M. Buswell, V. Dietz et W. H. Rodebusch, *J. Chem. Phys.*, 1937, 5, 84 et 501;

([54]) G. Chiurdoglu, P. Barchewitz et R. Freymann, *Bull. Soc. Chim. belge*, 1938, 47. 453.

([55]) A. E. Gillam et E. S. Stern, *An introduction to electronic absorption Spectroscopy in organic chemistry* (Arnold, London, 1954).

drazone rouge) confirment la structure proposée ([56]). Celle-ci a été établie par dégradation systématique : après ozonisation et oxydation consécutive par l'eau oxygénée, on obtient de l'acide acétique et un liquide visqueux l'acide tétraméthyl-2,2,3,3 acétyl-4 butyrique (XXVII) caractérisé par sa dinitro-2,4 phénylhydrazone. Cet acide oxydé par l'hypobromite de sodium donne l'acide tétraméthyl-2,2,3,3 glutarique connue (XXVIII) ([57]).

(VII)



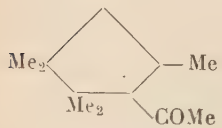
$\xrightarrow{O_3}$ $CH_3COCH_2C(CH_3)_2C(CH_3)_2CO\,|\,COCH_3$

(XXVII) (XXVIII)

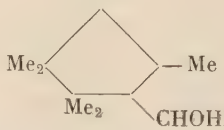
$\xrightarrow{H_2O_2}$ $CH_3COCH_2C(CH_3)_2C(CH_3)_2COOH$ $\xrightarrow{NaOBr}$ $HOOCCH_2C(CH_3)_2C(CH_3)_2COOH$

Hydrogénation catalytique de la cétone (VII). — ***L'hydrogénation catalytique*** sur nickel de Raney conduit après fixation d'une molécule d'hydrogène à un mélange des deux formes stéréoisomères d'une cétone saturée, *cis* et *trans* (par rapport aux groupes méthyle et acétyle) : le pentaméthyl-1,3.3,4,4 acétyl-2 Cyclopentane (XXIX) ($C_{12}H_{22}O$). Supposant que le produit d'hydrogénation contient partiellement l'alcool saturé, je l'ai traité dans les conditions habituelles par le réactif T ([58]). Alors que la partie cétonique était constituée d'une seule des formes stéréoisomères de (XXIX), donnant une seule dinitro-2,4 phénylhydrazone (F = 147°-148°, jaune), la partie supposée non cétonique, plus abondante, était un mélange de deux formes d'une cétone saturée ; après cristallisation fractionnée de leurs dinitro-2,4 phénylhydrazones, elle fournit outre celle précédemment trouvée une autre dinitro-2,4 phénylhydrazone (F = 128°-129°, jaune). La chromatographie sur alumine de ce mélange de cétones conduit à l'isomérisation de l'une des formes et fournit seulement une forme de (XXIX) (dinitro-2,4 phénylhydrazone ; F = 147°-148°), qui correspondrait à la forme *trans* plus réactif vis-à-vis du réactif T et plus stable. Les résultats spectraux confirment cette structure cétonique.

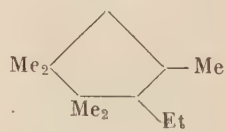
XXIX



XXX



XXXI

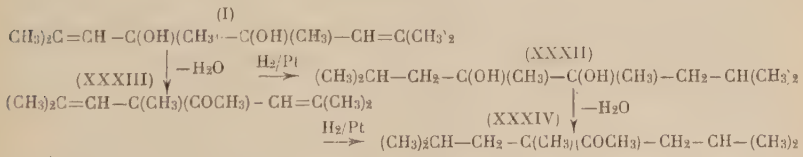


([56]) M. KOLOBIELSKI et J. WIEMANN, *Comptes Rendus*, 1951, **233**, 691.
([57]) CH. K. INGOLD et CH. W. SHOPF, *J. Chem. Soc.*, 1928, 401.
([58]) A. GIRARD et G. SANDULESCO, *Helv. Chim. Acta*, 1936, **19**, 1095.

L'hydrogénation catalytique plus poussée de (VII) sur platine d'Adams fournit un mélange de produits. Après séparation par distillation, traitement par le réactif T et chromatographie sur alumine on isole trois produits différents : un hydrocarbure saturé (XXXI) ($C_{12}H_{24}$) le pentaméthyl-1,3,3,4,4 éthyl-2 cyclopentane, l'un des stéréoisomères de l'alcool saturé (XXX) ($C_{12}H_{24}O$) fondant à 59°-60°, qui est le méthyl-(pentaméthyl-1,3,3,4,4) cyclopentyl-2 carbinol et la forme *trans* de cétone (XXIX).

Le pinacol diéthylénique : tétraméthyl-2,4,5,7 octadiène-2,6 diol-4,5 (I) ($C_{12}H_{22}O_2$).

Différents auteurs ([5]) ([9]) ([11]) ([37]) ont admis la présence du corps (I) dans les produits de diverses réductions de l'oxyde de mésityle sans toutefois l'isoler à l'état pur, ni démontrer sa structure. Nous avons isolé ce pinacol sous forme de son semi-hydrate (F = 78°-80°; $C_{12}H_{22}O_2 . \frac{1}{2} H_2O$). Ce dernier, séché sous vide fournit le glycol anhydre (I) (F = 55°-56°), probablement l'un de deux stéréoisomères pur. Ce pinacol est très hygroscopique ; abandonné à l'air il redonne son hydrate. Son spectre infrarouge présente les bandes suivantes : 1 667 cm^{-1} ($\rangle C = CH -$) et 3 432 cm^{-1} (— OH). Par l'ozonisation du pinacol (I), j'ai essayé d'arriver aux acides diméthylméso ou paratartrique ([59]) et de trouver de cette manière la configuration du glycol initial d'après la méthode déjà utilisée pour les divinyl et dipropényl glycols ([60]). Mais l'ozonisation de (I), suivie du traitement habituel de l'ozonide, provoque une dégradation assez poussée ; on isole seulement de l'acétone et de l'acide acétique. L'hydrogénation catalytique de (I) sur platine d'Adams conduit après fixation de deux molécules d'hydrogène à l'α-glycol saturé (XXXII), le tétraméthyl-2,4,5,7 octanediol-4,5 (F = 37°-38°; $C_{12}H_{26}O_2$). La formule (XXXII) a déjà été attribuée ([61]) à un corps décrit comme un liquide visqueux, qui peut être notre α-glycol (XXXII) insuffisamment purifié ou l'autre stéréoisomère possible.



([59]) O. Diels et P. Straumer, *Ber. Chem. Gesells.*, 1912, 45, 2949.
([60]) P. Kuhn et O. Rebel, *Ber. Chem. Gesells.*, 1927, 60, 1565
([61]) L. Clarke et N. Shreve, *J. Am. Chem. Soc.*, 1906, 35, 513.

La coupure oxydante de (XXXII) à l'acide periodique donne la méthylisobutylcétone, ce qui confirme la structure proposée pour (I) et (XXXII). Le glycol (I) se déshydrate facilement en milieu acide ou sur une colonne d'alumine, en donnant par une transposition pinacolique comportant migration du groupe isobutényl, le triméthyl-2,4.6 acétyl-4 heptadiène-2,5 (XXXIII) ($C_{12}H_{20}O$). Son spectre Raman révèle une raie éthylénique à 1 667 cm^{-1} ($\rangle C = CH —$) et une raie cétonique à 1 705 cm^{-1}. Le spectre ultraviolet dans l'éthanol présente un seul maximum à 288 mμ ($\varepsilon = 365$!)([62]), correspondant à une fonction cétone non conjuguée. Par hydrogénation catalytique de (XXXIII) sur platine d'Adams, on obtient, après fixation de deux molécules d'hydrogène, la cétone saturée (XXXIV), le triméthyl-2,4,6 acétyl-4 heptane ($C_{12}H_{24}O$). Son spectre ultra-violet dans l'éthanol présente un seul maximum à 288 mμ ($\varepsilon = 32$). La déshydratation en milieu acide du glycol saturé (XXXII) conduit par une transposition pinacolique analogue à la cétone (XXXIV). Cette dernière, oxydée par l'hypobromite de sodium, fournit du bromoforme, ce qui confirme la présence du groupement acétyle dans les cétones (XXXIII) et (XXXIV). Cet ensemble de résultats permet d'attribuer à ces deux cétones les formules envisagées. J. Deux ([7]), en réduisant l'oxyde de mésityle par l'amalgame de magnésium à *chaud*, isole seulement la tétraméthyl-2,4,4,6 octadiène-2,6 one 5; $(CH_3)_2C = CH — C(CH_3)_2 — COCH = C(CH_3)_2$. Il explique la formation de cette cétone différente de la nôtre (XXXIII) par une transposition pinacolique du glycol (I) comportant migration d'un méthyle.

Réactions de l'imino-lactone (XXI) et de ses dérivés.

L'action de l'acide chlorhydrique chaud à 25 p. 100 sur l'imino-lactone (XXI) donne probablement par passage par le composé intermédiaire (XXXV), la lactame (XXIV) ($C_{13}H_{23}O_2N$; F = 178°) en très faible quantité et surtout son produit de déshydratation, une oxo-Δ^3 pyrroline substituée (XXXVI) ($C_{13}H_{21}ON$; F = 170°5-171°5). Une réaction analogue à l'étape XXI → XXXV est connue avec les chlorhydrates d'imino-éthers, qui forment à chaud le chlorure d'alcoyle et l'amide ([63]). Comme nous l'avons déjà mentionné, le spectre infrarouge de la lactame (XXIV), isomère de (XXI), présente une

([62]) Cf. Mme Ramart-Lucas dans V. Grignard, *Traité de Chimie Organique* (Masson, Paris, 1936), 2, 131.

([63]) A. Pinner, *Ber. Chem. Gesells.*, 1886, 16, 355.

(XXI)
(XXXV)
(XXIV)
(XXXVI)
(XL)
(XXXIX)
(XXXVIII)
(XXXVII)
Me
Me2
OH Me
Cl
NH2
NH
O
C=O
CH3
NHCOCOCOOH
NHCOCOOH
-H2O
O3

bande vers 1 714 cm^{-1} ($\rangle C = O$) correspondant bien à une γ-lactame ([49]). Le spectre infrarouge de la lactame déshydratée (XXXVI) donne les bandes suivantes : 1 698 cm^{-1} ($\rangle C = O$) et 1 649 cm^{-1} ($\rangle C = C \langle$). L'abaissement de ces deux bandes ($\rangle C = C \langle$ bitertiaire = 1 680 cm^{-1} env.) est dû à la conjugaison de deux fonctions.

Le corps (XXXVI) est soluble dans les acides chauds. La double liaison, assez encombrée, fixe lentement le brome. Très stable, il n'est pas hydrolysable par les acides ou les alcalis, ni par la méthode de Bouveault. L'hydrolyse par l'acide phosphorique ([64]) conduit à un mélange de produits qui, après chromatographie, est séparé en un hydrocarbure polymère $(C_{12}H_{18})_x$ (F = 155°-156°) et un isomère du produit initial (F = 120°-121°; $C_{13}H_{21}ON$).

La confirmation de la structure de (XXXVI) a été donnée par ozonolyse. La lactame déshydratée (XXXVI) fixe lentement l'ozone en donnant un ozonide solide (F = 129°; $C_{13}H_{21}O_4N$) et une monoamide substituée de l'acide oxalique (XL) (F = 210°; $C_{12}H_{19}O_4N$). L'ozonide (F = 129°), après réduction par le zinc et l'acide acétique ([65]) et purification par chromatographie, fournit la dioxo-2,3 tétrahydro-1,2,3,6 pyridine substituée (XXXVIII) (F = 177°5-178°5; $C_{13}H_{19}O_2N$) formée par cyclisation et déshydratation du composé intermédiaire (XXXVII). Le corps (XXXVIII) donne une dinitro-2,4 phénylhydrazone rouge et son spectre ultraviolet montre la conjugaison du carbonyle avec la liaison éthylénique. Traité à son tour par l'ozone, le composé (XXXVIII) fournit la monoamide substituée de l'acide oxalique (XL) formée par l'oxydation du produit intermédiaire non isolé (XXXIX) : monoamide substituée de l'acide mésoxalique. Sa formation par ozonisation de (XXXVIII) explique la présence de (XL) dans les produits d'ozonisation de (XXXVI). Le corps (XL) donne un chlorhydrate et une dinitro-2,4 phénylhydrazone. Son spectre ultraviolet est caractéristique pour une cétone non conjuguée. Il n'a pas été possible d'hydrolyser ce corps très stable, et d'arriver à des produits connus, d'autant plus qu'il n'a été obtenu qu'en très petites quantités.

([64]) G. Berger et S. C. J. Olivier, *Rec. Trav. Chim.*, P. B., 1927, 46, 601.
([65]) C. Harries et R. Haarmann, *Ber. Chem. Gesells.*, 1915, 48, 37.

PARTIE EXPÉRIMENTALE (*)

CHAPITRE PREMIER

RÉDUCTION DUPLICATIVE DE L'OXYDE DE MÉSITYLE

Des essais systématiques ont permis de déterminer les conditions optima qui sont les suivantes : température comprise entre — 25° et — 30° et *p*H maintenu aux environs de 5. Dans un ballon de 2 litres, muni d'un agitateur mécanique, d'un thermomètre et d'une ampoule à brome on introduit : 98 g (1 mol.) d'oxyde de mésityle dissous dans un mélange de 250 cm³ d'acétone et 110 cm³ d'eau et 40 g de magnésium en poudre. La réfrigération est assurée par un mélange acétone-carboglace mis dans un large vase de Dewar. On agite vigoureusement pour éviter la congélation et maintient la température entre — 25° et — 30° ; puis on introduit progressivement, en 4 heures 1/2, 240 cm³ (3,6 mol.) d'acide acétique à 90°. On dilue ensuite avec 20 cm³ et ajoute encore en 15 à 30 minutes 40 g de magnésium en poudre On maintient l'agitation, au total, pendant 10 heures en gardant toujours la même température. Le *p*H est environ 5. On utilise 80 g (3,2 mol.) de magnésium, soit 6,4 fois la quantité théorique Après 10 heures, on filtre le magnésium n'ayant pas réagi, lave à l'acétone et neutralise par une solution saturée de carbonate de sodium. Après élimination de l'acétone sous vide partiel, on extrait le résidu à l'éther. La solution éthérée est séchée et l'éther éliminé par distillation. Le résidu liquide distillé sous 15 mm donne les fractions suivantes :

Produits de tête : 25°-30°, 8 g ; *I* : 70°-75°, 34 g ; *II* : 75°-115°, 2 à 5 g ; *III* : 115°-121°, 32 g ; *IV* : 121°-130°, 7 g ; *V* : 130°-132°, 5 g ; résidu : 3 g ; total : 91 g.

Les produits de tête contiennent en majorité l'oxyde de mésityle de départ. La première fraction, après redistillation, donne le tétraméthyl-2,3,3,3,5 isobutényl-2 dihydro-2,3 furanne (VI) pur, liquide dont les constantes sont identiques à celles indiquées dans la littérature ([10]) ($E_{15} = 76°$; $n_D^{15} = 1{,}4623$; $d_4^{15} = 0{,}876$). La deuxième fraction contient le pentaméthyl-1,3,3,4,4, acétyl-2 cyclopentène-1 (VII) et peu de triméthyl-2,4,6 acétyl-4 heptadiène-2,5 (XXXIII), liquides.

(*) Tous les points de fusion sont mesurés en tube capillaire sans correction de température. Les microanalyses ont été effectuées au laboratoire de microanalyse de l'E. N. S. sous la direction de Mmes Grandchamp et Bocquet, que nous remercions vivement.

La troisième fraction cristallise à froid ; le produit précipité recristallisé dans l'éther de pétrole fournit principalement le *cis* pentaméthyl-1, 3,3,4,4 acétyl-2 cyclopentanol-1 (III) ($E_{15} = 116°$-$117°$; $F = 46°$). Le filtrat de cette cristallisation et la quatrième fraction, exposés à l'air et dilués par de l'éther de pétrole, précipitent à froid un produit solide (environ 2 g) qui, recristallisé plusieurs fois dans un mélange éther de pétrole-acétone, fournit l'hydrate d'un glycol-α tétraméthyl-2,4,5,7 octadiène-2,6 diol-4,5 (I) ($C_{12}H_{22}O_2$, $\frac{1}{2}H_2O$; $F = 78°$-$80°$). Enfin la cinquième fraction cristallise à froid et donne, après recristallisation dans l'éther de pétrole, un produit fondant à 52°, le *trans* pentaméthyl-1,3,3,4,4 acétyl-2 cyclopentanol-1 (III*a*).

CHAPITRE II

TÉTRAMÉTHYL-2,3,3,5 ISOBUTÉNYL-2 DIHYDRO-2,3 FURANNE (VI) ($C_{12}H_{20}O$)

Le spectre Raman donne une raie étalée de 1 671 à 1 682 cm^{-1}. Le spectre infrarouge donne les bandes suivantes : 1 652 cm^{-1} et 1 679 cm^{-1}.

Ozonisation.

Vitesse d'ozonisation. — Le tube d'ozonisation contient 1,8 g (10 millimoles) de corps (VI) dissous dans 15 cm^3 de chloroforme. Température : — 18°. Le débit d'ozone dans la branche d'utilisation est de 3,15 millimoles par heure ($\sim$ 0,151 g). La vitesse d'absorption est constante jusqu'à absorption de 10,1 millimoles d'ozone, correspondant à une double liaison ; ceci demande 3,2 heures ; elle diminue ensuite graduellement, et on observe une libération d'iode dans le flacon laveur situé après le tube d'ozonisation. Après 8,15 heures l'absorption est de 19,2 millimoles d'ozone, la théorie en prévoyant 20. On répète la même opération dans les mêmes conditions, en arrêtant l'absorption d'ozone par le produit après fixation de 10,2 millimoles d'ozone (équivalent d'une double liaison). La solution d'ozonide dans le chloroforme est transvasée dans un ballon, et après addition de 30 cm^3 d'eau, chauffée à l'ébullition au bain-marie pendant 6 heures avec réfrigérant ascendant. Après neutralisation par la soude N, on distille 10 cm^3 de solvant. Le distillat est recueilli dans une solution hydro-alcoolique acidifiée de dinitro-2,4 phénylhydrazine ; de celle-ci on élimine ensuite sous pression réduite le chloroforme et dans le résidu précipite la dinitro-2,4 phénylhydrazone jaune, de l'acétone, qu'on filtre et lave à l'eau. Après séchage, on obtient 0,160 g de cristaux

fondant à 125°-126°. Le mélange avec la dinitro-2,4 phénylhydrazone de l'acétone ne donne pas d'abaissement de point de fusion. La quantité correspond à 7 p. 100 seulement de l'acétone qui devrait théoriquement se former. Le mélange résiduel (neutralisé déjà par la soude) est extrait à l'éther pour enlever les produits neutres. La couche aqueuse, acidifiée à froid par l'acide sulfurique dilué pour libérer les acides, est diluée à 110 cm³ par de l'eau, et le mélange transvasé dans un ballon à distiller de 250 cm³. On distille en chauffant à la flamme nue et les prises, recueillies par fractions de 10 cm³, sont dosées par la soude 0,1 N (méthode de Duclaux). On trouve en moyenne 0,48 g d'acide acétique, ce qui correspond à 80 p. 100 de la théorie. En admettant que la fixation d'ozone se fait seulement sur la double liaison nucléaire, on doit obtenir théoriquement après décomposition de l'ozonide, 0,6 g d'acide acétique. Les solutions, après dosage, sont rassemblées, et l'eau éliminée sous vide. Le résidu solide qui contient de l'acétate de sodium est séché et traité par le chlorure de thionyle et l'aniline, selon les méthodes habituelles, pour donner l'acétanilide (F = 114°; mélange avec l'acétanilide : F = 114°).

Ozonisation totale et identification des produits de dégradation. — 10 g (0,055 mol.) de dihydrofuranne substitué (VI) sont dissous dans 15 cm³ d'acétate d'éthyle et traités pendant 26 heures par de l'oxygène à 5 p. 100 d'ozone. La fiole d'ozonisation est refroidie à — 70° par un mélange acétone-carboglace. Le dosage de l'ozone absorbé pour ce temps est de 5,10 g d'ozone fixé (0,106 mol.), ce qui correspond à 96,3 p. 100 de la théorie pour deux doubles liaisons. On constate un dépôt de produit solide incolore dans la fiole d'ozonisation ; ce solide, filtré à froid et lavé à l'acétate d'éthyle, donne 0,2 g de dimère du peroxyde d'acétone, F = 132°-133°, qui provient de la décomposition partielle de l'ozonide $(C_3H_6O_2)_2$. *Anal.* : Tr. p. 100 : C, 48,32 ; H, 8,08. — Calc. : C, 48,64 ; H, 8,16. Dans le filtrat, on élimine l'acétate d'éthyle sous vide et le résidu (ozonide) qui se présente sous forme d'un liquide visqueux, est additionné de 50 cm³ d'eau et abandonné pendant la nuit. On chauffe ensuite 1 heure, au bain-marie, avec un réfrigérant ascendant relié à un barboteur contenant de la baryte. On constate un dégagement de CO_2, marqué par la précipitation de carbonate de baryum. Sur les parois du réfrigérant on trouve un dépôt solide, qui est le peroxyde d'acétone dont le mélange avec l'échantillon analysé n'abaisse pas le point de fusion. Après refroidissement, on neutralise le mélange réactionnel par une solution saturée de bicarbonate de sodium et extrait à l'éther. La couche éthérée contient les produits neutres (I). La couche aqueuse, après acidification à froid par l'acide sulfurique dilué, est également extraite à l'éther. Elle contient les produits acides (II). Les deux solutions sont séchées et l'éther est ensuite distillé.

Partie neutre. — 4 g du résidu qui, après élimination de l'éther, se présente sous la forme d'un liquide visqueux, sont dissous dans 300 cm³ d'un mélange benzène-éther de pétrole (1 : 1) et chromatographiés rapidement sur 100 g d'alumine [activité II ([66])]. L'élution donne les fractions suivantes : 1. 200 cm³ benzène éther de pétrole 1 : 1 — 0,115 g, huile et cristaux ; 2. 600 cm³ benzène — 1,300 g, liquide ; 3. 800 cm³ éther — 0,900 g, huile et cristaux ; 4. 400 cm³ éthanol-éther 1 : 20 — 0,400 g huile, total : 2,157 g.

On constate une importante perte de produits dans la chromatographie.

La fraction (1) après filtration donne des cristaux de dimère du peroxyde d'acétone (F = 132°-133°). Dans un autre essai, on trouve dans cette fraction le trimère du peroxyde d'acétone. F = 94°, $(C_3H_6O_2)_3$. *Anal.* : Tr. p. 100 : C, 47,44 ; H, 8,14. — Calc. : C, 48,64, H, 8,16.

Le fraction (2) (liquide : 1,3 g), purifiée par évaporation lente sous vide, donne 0,673 g de liquide : E_{12} = 75°-80° (température du bain d'air) ; n_D^{18} = 1,4500. C'est probablement l'acétate du diméthyl-hydroxybutanal (XI), $C_{18}H_{14}O_3$. *Anal.* : Tr. p. 100 : C, 61,02 ; H, 8,91. — Calc. : C, 60,74 ; H, 8,92.

Ce produit réagit avec la liqueur de Fehling et le réactif de Schiff. La dinitro-2,4 phénylhydrazone (cristaux jaunes), F = 230°-232° (dioxane-acétate d'éthyle) correspond plutôt à celle de l'hydroxyl-aldéhyde même (XII), libéré par saponification. $C_{12}H_{16}O_5N_4$. *Anal.* : Tr. p. 100 : C, 48,04 ; H, 4,70 ; N, 19,48. — Calc. : C, 48,64 ; H, 5,44 ; H, 18,91. 0,3 g de fraction (2) (distillé) oxydé par l'oxyde d'argent donne 0,1 g de produit acide, liquide visqueux et coloré, difficile à purifier. La fraction (3) fournit 0,200 g de produit solide, dimère du dialdéhyde triméthyl malique (IX) qui cristallisé dans l'éther fond à 108°-109° $(C_7H_{12}O_3)_2$. *Anal.* : Tr. p. 100 : C, 58,35 ; H, 8,10. — Calc. : C, 58,31 ; H, 8,39. Dinitro-2,4 phénylhydrazone (cristaux jaunes ; cristallisés dans un mélange : dioxanne-ligroïne). F = 193°-194° $(C_{13}H_{16}O_6N_4)_2$. *Anal.* : Tr. p. 100 : C, 47,60 ; H, 5,19 ; N, 16,92. — Calc. : C, 48,15 ; H, 4,97 ; N, 17,28. Je n'ai pas obtenu assez de produit pour déterminer sa masse moléculaire. Le filtrat de ce dimère est une huile réagissant avec la liqueur de Fehling et le réactif de Schiff ; on l'oxyde par l'oxyde d'argent d'après les méthodes habituelles ([67]). A partir de 0,7 g on obtient 0,4 g de produit acide sous forme d'une huile. Celle-ci, après un séjour de quelques semaines sous vide, dans un dessiccateur à $CaCl_2$ anhydre, cristallise partiellement. Par séchage

([66]) H. Brockmann et H. Schodder, *Ber. Chem. Gesells.*, 1941, **74**, 73.
([67]) M. Delépine et P. Bonnet, *Comptes Rendus*, 1909, **149**, 39.

sur plaque poreuse et cristallisation dans un mélange : éther-éther de pétrole, on obtient l'acide triméthylmalique ; F = 159°-160° ; $C_7H_{12}O_5$. *Anal.* : Tr. p. 100 : C, 47,95 ; H, 7,07. — Cal. : C, 47,72 ; H, 6,87.

La fraction (4) de la chromatographie contient probablement des produits de condensation ou de polymérisation.

La fraction acide obtenue dans l'ozonolyse donne, après élimination de l'éther par distillation, et de l'acide acétique par évaporation sous vide sur KOH, 3 g de liquide visqueux. On dissout cette huile dans 200 cm³ de benzène et on la chromatographie sur 90 g de silice. Après élution et évaporation du solvant (éther-benzène 1 : 9), on obtient une huile qui, distillée sous vide, fournit une fraction importante (1,5 g). $E_{0,8}$ = 90°-95° (température du bain d'air), contenant le monoaldéhyde triméthylmalique $C_7H_{12}O_4$ *Anal.* : Tr. p. 100 : C, 52,06 ; H, 7,49. — Calc. : C, 52,50 ; H, 7,50. Une partie de cette fraction laissée pendant quelques semaines sous vide fournit environ 100 mg de produit solide qui, séparé et cristallisé ensuite dans un mélange : éther-éther de pétrole, fournit le produit de condensation, par élimination d'eau de deux molécules, de cet hydroxy-aldo-acide ; F = 158°-159° ; $C_{14}H_{22}O_7$. *Anal.* : Tr. p. 100 : C, 55,68 ; H, 7,12. — Calc. : C, 55,62 ; H, 7,34. Le produit visqueux ne réagit ni avec la dinitro-2,4 phénylhydrazine, ni avec la liqueur de Fehling. On chauffe 1 g de cette huile au bain-marie avec 20 cm³ de soude à 10 p. 100 pendant 2 heures. Après refroidissement, on sépare les produits en fractions neutre et acide. La fraction acide est purifiée par évaporation lente et donne une fraction $E_{0,8}$ = 90°-100° (température du bain d'air) de 0,3 g d'un liquide visqueux qui cristallise partiellement à froid. Après filtration et lavage à l'éther de pétrole, on obtient 100 mg de produit solide qu'on recristallise dans le benzène et filtre à chaud. La partie insoluble dans le benzène, recristallisée dans un mélange : acétate d'éthyle-ligroïne, fournit l'acide triméthylmalique, identique au produit analysé antérieurement. La solution benzénique fournit les cristaux de β-lactone-acide triméthylmalique ; F = 118°-120°. $C_7H_{10}O_4$. *Anal.* : Tr. p. 100 : C, 53,32 ; H, 7,14. — Calc. : C, 53,16, H, 6, 37.

α,α-DIMÉTHYL, β-HYDROXYBUTANAL ($C_6H_{12}O_2$). — Préparé d'après W. Drell et S. Dunn ([24]). Les constantes physiques et les dérivés ne sont pas décrits. E_{17} = 76,5°-77,5° ; n_D^{20} = 1,4385 ; d_4^{20} = 0,9738, R. M. : tr. : 31,27 ; calc. : 31,44. Dinitro-2,4 phénylhydrazone (cristaux jaunes ; éthanol) ; F = 122°-123°. $C_{12}H_{16}O_5N_4$. *Anal.* : Tr. p. 100 : C, 48,80 ; H, 5,66 ; N, 18,48. — Calc. : C, 48,64 ; H, 5,44, N, 18,91 ;

Acétate de l'α,α-diméthyl β-hydroxybutanal ($C_8H_{14}O_3$) (X). — On chauffe au bain-marie 5,2 g d'hydroxy-aldéhyde au réfrigérant ascendant, avec 10 cm³ d'anhydride acétique et 30 cm³ de pyridine anhydre pendant 1 heure. On élimine l'excès de réactif et de solvant sous vide. Le résidu, distillé sous vide, donne une fraction de 2,0 g : E_{13} = 77° ; n_D^{20} = 1,4253 ; d_4^{20} = 1,0228 ; R. M. : tr. : 39,52 ; calc. : 39,95. $C_8H_{14}O_3$. *Anal.* : Tr. p. 100 : C, 60,64 ; H, 8,79. — Calc. : C, 60,74, H, 8,92. Dinitro-2,4 phénylhydrazone (cristaux jaunes; éthanol); F = 142°-143°; $C_{14}H_{18}O_6N_4$. *Anal.* : Tr. p. 100 : C, 49,63 ; H, 5,51 ; N, 16,39. — Calc. : C, 49,70 ; H, 5,36 ; N, 16,56.

Essai de préparation de l'α,β-diméthyl α-hydroxybutanal (XII). — Mode opératoire analogue à celui de P. Fréon [25]. On emploie 150 g de bromure d'isopropyle et 26,5 g d'isonitrosoacétone (F = 68°). Après la réaction, la distillation sous 19 mm fournit les fractions suivantes : produits de tête : 0,860 g ; II < 54° — 1,0 g ; III : 54°-55° — 5,0 g ; IV : 55°-80° — 0,7 g ; V : 80°-84° — 0,8 g ; résidu : 1,0 g ; total : 9,36 g. Le rendement en produits obtenus est très faible et la réaction ne donne pas l'α-hydroxy-aldéhyde (XII) attendu mais son produit de déshydratation : l'aldéhyde α,β diméthylcrotonique (fraction III). La fraction III redistillée possède les caractères physiques et spectrographiques suivants : E_{23} = 53°-54° ; $n_D^{20,5}$ = 1,4458. Spectre ultraviolet : λ_{max} = 247 mμ, ε = 5 815. Cette dernière valeur est en accord avec la formule proposée. Semicarbazone, F = 271° (bloc Maquenne) identique (F mélangé) à un produit obtenu par une autre voie [26] (*). $C_7H_{13}ON_3$. *Anal.* : Tr. p. 100 : 26,75. — Calc. : N, 27,08. Spectre ultraviolet de semicarbazone (F = 271°) : λ_{max} = 272 mμ, ε = 29 600. Dinitro-2,4 phénylhydrazone (cristaux rouges), F = 187°-188° ; $C_{12}H_{14}O_4N_4$. *Anal.* : Tr. p. 100 : N, 20,27. — Calc. : N, 20,14. Son spectre ultraviolet présente les maxima suivants : λ = 222 mμ (ε = 17 370), λ = 260 mμ (ε = 18 450), λ = 285 mμ (ε = 11 700), λ = 386 mμ (ε = 29 400). Les fractions IV et V donnent des 2,4 dinitrophénylhydrazones dont les analyses ne correspondent pas à l'α-hydroxy-aldéhyde attendu (XII).

Les alcoyloxy-5 tétraméthyl-2,3,3,5 isobutényl-2 tétrahydrofuranne (XIII). — A partir des alcools : méthylique, éthylique et butylique normal, on prépare les acétals cycliques correspondants de la manière suivante : 100 cm³ d'alcool absolu distillé contenant 0,5 g d'acide chlorhydrique sec et gazeux sont additionnés de 10 g de dihydrofuranne substitué (VI) et laissés 3 heures dans un flacon bouché à la température ambiante. On neutralise ensuite par une solution aqueuse de carbonate de potassium et en élimine l'excès d'alcool sous

(*) Nous remercions vivement M. le Professeur Prévost, qui nous a fourni l'échantillon de cette semicarbazone.

pression réduite. Le résidu est extrait à l'éther, lavé à l'eau, et la couche éthérée est séchée. Après élimination d'éther, on distille sous vide. Rendement : 75 à 80 p. 100 de la théorie en produits purs. Méthoxy-5 tétraméthyl-2,3,3,5, isobuténYl-2 tétrahydrofuranne (XIII*a*), liquide; $E_{16} = 95°$-$96°$; $n_D^{21} = 1,4578$; $d_4^{21} = 0,907$; R. M. : tr. : 63,74; calc. : 62,85. $C_{13}H_{24}O_2$. *Anal.* : Tr. p. 100 : C, 74,30; H, 11,41. — Calc. : C, 73,53; H, 11,39. Spectre Raman : 1678 cm^{-1} (FF). Ethoxy-5 tétraméthyl-2,3,3,5 isobuténYl-2 tétrahydrofuranne (XIII*b*), liquide; $E_{17} = 105°$-$106°$; $n_D^{24} = 1,4532$; $d_4^{24} = 0,899$; R. M. : tr. 67,97; calc. : 67,47. $C_{14}H_{26}O_2$. *Anal.* : Tr. p. 100 : C, 74,92; H, 11,37. — Calc. : C, 74,28; H, 11,58. Spectre Raman : 1671 cm^{-1} (FF) *n*-Butoxy-5 tétraméthyl-2,3,3,5 isobuténYl-2 tétrahydrofuranne (XIII*c*); liquide; $E_{17} = 128°$-$129°$; $n_D^{23} = 1,4515$; $d_4^{23} = 0,897$; R. M. tr. : 76,35; calc. : 76,71. $C_{16}H_{30}O_2$. *Anal.* : Tr. p. 100 : C, 75,41; H. 12,001 — Calc. : C, 75,53; H, 11,89. Spectre Raman : 1680 cm^{-1} (FF).

Hydrolyse des acétals. Obtention de (V). — 6 g de méthoxy-tétrahydrofuranne substitué (XIII*a*) sont agités à la secoueuse avec 50 cm^3 d'acide sulfurique à 1 p. 100 pendant 20 heures. Après neutralisation par une solution de bicarbonate de potassium et séparation par extraction à l'éther, on distille sous vide. On obtient 2 g de liquide : $E_{17} = 97°$-$100°$ ($n_4^{23} = 1,4670$; $d_4^{23} = 0,9007$). Probablement c'est l'hémiacétal (V). Le produit redistillé perd de l'eau et donne le dihydrofuranne substitué de départ ($E_{15} = 76°$) (VI).

Condensation du dihydrofuranne substitué (VI) avec l'anhydride maléique. Obtention de : (XIV) et (XVII). — On chauffe à l'ébullition au bain-marie, au réfrigérant ascendant 3 g de dihydrofuranne substitué (VI) avec 2,1 g d'anhydride maléique dans 1,5 cm^3 de benzène anhydre. Après refroidissement on lave le mélange à l'eau pour enlever l'acide et on extrait au benzène. La solution benzénique est séchée sur sulfate de sodium anhydre et le solvant éliminé sous vide partiel. Le résidu, liquide visqueux (4,6 g), est extrait à l'hexane, mais seulement une partie se dissout. La solution dans l'hexane donne après élimination du solvant 0,6 g de produit initial. La partie non soluble dans l'hexane, additionnée d'un peu d'éther, précipite 1,2 g de produit solide, qui est l' « adduct » maléique (XIV); on le filtre et cristallise dans un mélange : acétate d'éthyl-éther de pétrole : $F = 94°5$-$95°5$, soluble dans : acétone, chloroforme, acétate d'éthyle, benzène; peu soluble dans : hexane, éther, ligroïne; insoluble dans : eau, éther de pétrole. $C_{16}H_{22}O_4$. *Anal.* : Tr. p. 100 : C, 69,14; H, 8,01. — Cal. : C, 69,04; H. 7,97. Le filtrat résiduel (après l'addition d'éther), évaporé donne 2 g d'un liquide visqueux qui contient l' « adduct »

ci-dessus et le diacide correspondant. On le chauffe avec 20 cm³ de soude 0,5 N à 40° pendant 15 minutes et la totalité presque se dissout. Après refroidissement, on extrait à l'éther pour enlever les produits neutres et la couche aqueuse est acidulée à froid par l'acide sulfurique dilué. Le précipité, 1,1 g de produit solide, est filtré et cristallisé du mélange acétate d'éthyle-éther de pétrole. On obtient ainsi le diacide correspondant (XVII) : F = 134°-135°. $C_{16}H_{24}O_5$. *Anal.* : Tr. p. 100 : C, 64,72 ; H, 8,00. — Calc. : C, 64,84 ; H, 8,16. Dosage alcalimétrique : M Tr. 299,8 ; M calc. 296,3. Ce diacide est soluble dans l'eau chaude et dans les solvants organiques ; insoluble dans l'éther de pétrole. On trouve le même acide (XVII) à partir de l'anhydride (XIV) (F = 94°5-95°5) en le chauffant avec de la soude et acidifiant ensuite. L' « adduct » maléique (F = 94°5-95°5) donne à froid avec la dinitro-2,4 phénylhydrazine en solution sulfurique hydro-alcoolique un produit de condensation, jaune : F = 159°-160° (éthanol-benzène). $C_{22}H_{28}O_8N_4$. *Anal.* : Tr. p. 100 : N, 11,50. — Calc. : N, 11,76. Le rendement en produit condensé est 55 p. 100 de la théorie. Les spectres infrarouges des différents corps obtenus ci-dessus sont les suivants : 1) anhydride maléique : 1 636 cm^{-1}, 1 744 cm^{-1}, 1 774 cm^{-1} ; 2) « adduct » maléique (XIV) (F = 94°5-95°5) : 1 652 cm^{-1}, 1 687 cm^{-1}, 1 774 cm^{-1}, 1 841 cm^{-1}.

Obtention de (XVI) par ozonisation de l' « adduct » (XIV). — 2,2 g d'anhydride (XIV) sont dissous dans 25 cm³ d'acétate d'éthyle et traités à 0° par l'oxygène ozonisé (5 p. 100) pendant 6 heures. Après le traitement habituel on isole 0,6 g de produit neutre (liquide visqueux) et 1,7 g de produit acide (solide). Ce diacide-lactone-alcool (XVI) fond à 132°-133° (acétate d'éthyle éther de pétrole). $C_{14}H_{22}O_7$. *Anal.* : Tr. p. 100 : C, 55,22 ; H, 7,40. — Calc. : C, 55,62 ; H, 7,34. M calc. : 302 ; tr. : 293 (cryoscopie dans le camphre), tr. : 273 (alcalimétrie à froid). Le spectre infrarouge de (XVI) présente les bandes suivantes : 1 695 cm^{-1}, 1 773 cm^{-1}, 2 965 cm^{-1} et 3 415 cm^{-1}. On ne trouve dans cette ozonisation ni de l'acétone ni du formaldéhyde.

Hydrogenation catalytique de (VI). Obtention de : (XVIII) (XIX) et (XX). — 9,75 g de dihydrofuranne (VI) sont dissous dans 25 cm³ d'éther et hydrogénés sur 1 g de platine d'Adams. En 6 heures le produit fixe 2 600 cm³ d'hydrogène (20°, 760 mm) ; calculé pour 2 molécules d'hydrogène : 2 425 cm³. Après filtration et élimination d'éther, on distille sous 17 mm en obtenant les fractions suivantes : produits de tête : 0,3 g ; I : 86°5-88°-3,7 g ; II : 88°-106°-2,0 g ; III : 106°-110°-2,1 g ; le résidu : 1.0 g ; total : 9,1 g. Le spectre infrarouge montre la présence dans la fraction (I) des traces de cétone et indique que la fraction (III) contient une cétone avec des traces d'alcool. Pour purifier, on traite dans les conditions habituelles les fractions (I) et

(III), séparément, par le réactif T. La fraction (I) donne ainsi 3,0 g de produit non-cétonique, liquide correspondant au tétrahydrofuranne (XVIII) : $E_{17} = 85°$-$86°$; $n_D^{17,5} = 1,4400$; $d_D^{17,5} = 0,8698$; R. M. tr. : 57,05. — Calc. : 56,82. $C_{12}H_{24}O$. *Anal.* : Tr. p. 100 : C, 77,65 ; H, 13,07. — Calc. : C, 78,19 ; H, 13,13. Son spectre infrarouge montre l'absence des bandes : (>C=C<), (>C=O) et (—OH). De même la fraction (III) donne 1,2 g de cétone (XIX) : $E_{17} = 104°$-$105°$; $n_D^{17,5} = 1,4403$; $d_D^{17,5} = 0,8507$; R. M. tr. : 57,04. — Calc. : 57,36. $C_{12}H_{24}O$. *Anal.* : Tr. p. 100 : C, 78,27 ; H, 13,09. — Calc. : C, 78,19 ; H, 13,13. Son spectre infrarouge présente une bande à 1714 cm^{-1} (>C=O) et montre l'absence des bandes : (— OH) et (>C=C<). Spectre ultraviolet : $\lambda_{max} = 286$ mμ ($\varepsilon = 25$). Dinitro-2,4 phénylhydrazone de la cétone (XIX) ($F = 90°$-$91°$) ; cristaux jaunes : $C_{18}H_{28}O_4N_4$. *Anal.* : Tr. p. 100 : C, 59,08 ; H, 7,60 ; N, 15,29. — Calc. : C, 59,32 ; H, 7,74 ; N, 15,37. 0,5 g de cétone (XIX) sont réduits par $LiAlH_4$ en donnant 0,43 g d'alcool (XX) : $E_{17} = 80°$-$85°$ (temp. du bain d'air) ; $n_D^{22,5} = 1,4482$. $C_{12}H_{26}O$. *Anal.* : Tr. p. 100 : C, 77,35 ; H, 14,07. — Calc. : C, 77,55 ; H, 14,21.

CHAPITRE III

Pentaméthyl-1,3,3,4,4 acétyl-2 cyclopentanol-1 (III) forme *cis* : ($C_{12}H_{22}O_2$) ; $E_{15} = 116°$-$117°$; $F = 46°$). Spectre Raman, en solution dans le dioxane à 35 p. 100, filtré sur verre fritté recouvert de charbon Merck donne une raie à 1679 cm^{-1}. Spectre ultraviolet : *a*) dans l'éthanol : $\lambda_{max} = 285$ mμ ($\varepsilon = 35$) ; *b*) dans le dioxanne : $\lambda_{max} = 291$ mμ ($\varepsilon = 28$). Spectre infrarouge : 1682 cm^{-1} et 3416 cm^{-1}. Phényluréthane : préparé en abandonnant pendant 3 mois à 0° une solution de 0,5 g de produit et de 0,4 g d'isocyanate de phényle dans 1 cm^3 d'éther anhydre en tube scellé. Le produit précipité (0,32 g) est filtré, lavé à l'éther de pétrole et cristallisé dans le benzène : $F = 177°$-$178°$. Rendement 40 p. 100 de la théorie. $C_{19}H_{27}O_3N$. *Anal.* : Tr. p. 100 : N, 4,59. — Calc. : N, 4,41. Oxime : $F = 158°$; $C_{12}H_{23}O_2N$. *Anal.* : Tr. p. 100 : C, 67,60 ; H, 10,91 ; N, 6,43. — Calc. : C, 67,56 ; H, 10,87 ; N, 6,47. Semicarbazone : $F = 170°$-$171°$; $C_{13}H_{25}O_2N$. *Anal.* : Tr. p. 100 : C, 61,72 ; H, 9,90 ; N, 16,30. — Calc. : C, 61,14 ; H, 9,87 ; N, 16,46. Dinitro-2,4 phénylhydrazone : $F = 135°$-$136°$ (cristaux jaunes) ; $C_{18}H_{26}O_5N_4$. *Anal.* : Tr. p. 100 : C, 57,50 ; H, 6,92 ; N, 15,09. — Calc. : C, 57,14 ; H, 6,88 ; N, 14,85. L'hydrolyse de l'oxime par l'acide oxalique ne donne pas le β-cétol de départ, mais son produit de déshydratation, la cétone (VII).

Déshydratation de β-cétol *cis* (III). Obtention de la cétone (VII). — On chauffe 3 heures au bain-marie 5 g de produit (III ; F = 46°) en solution dans 50 cm³ d'éthanol contenant 1 cm³ d'acide chlorhydrique concentré. Après refroidissement, on neutralise par une solution de bicarbonate de sodium et en élimine l'alcool sous vide partiel. Le résidu est extrait à l'éther, et la solution éthérée séchée. Après élimination d'éther, la distillation fournit une fraction liquide de 3,6 g. $E_{15} = 96°$; $n_D^{19} = 1{,}4750$; $d_4^{19} = 0{,}9095$. C'est le pentaméthyl-1, 3,3, 4,4 acéthyl-2 cyclopentène-1 (VII) étudié plus loin. La déshydratation du cétol (III) soit par l'acide palmitique soit par le xanthogénate, donne la même cétone (VII).

Réduction de (III) par $LiAlH_4$; (pentaméthyl-1′,1′,2′,2′,4′ hydroxy-4′) cyclopentyl-1 éthanol-1 ($C_{12}H_{24}O_2$). — Un ballon muni d'un agitateur mécanique avec joint à mercure, d'une ampoule à brome et d'un réfrigérant ascendant contient 2 g (0,055 mol.) de $LiAlH_4$ partiellement dissous dans 150 cm³ d'éther anhydre. On introduit progressivement, en agitant, 5 g (0,025 mol.) de produit (F = 46°) (III) en solution dans 50 cm³ d'éther anhydre. La réaction terminée, on poursuit l'agitation pendant 2 heures à température ambiante. Pour décomposer l'excès de $LiAlH_4$ on refroidit à 0° et on ajoute doucement 30 cm³ d'eau, puis 100 cm³ de soude à 10 p. 100 pour dissoudre l'hydroxyde d'aluminium précipité. On extrait ensuite à l'éther. La couche éthérée est lavée à l'eau et séchée. Après élimination de l'éther, on obtient 5 g de produit visqueux qui cristallise à froid. On filtre et lave à l'éther de pétrole, ce qui donne 3,8 g de produit incolore (F = 54°-56°) et 1,1 g de produit visqueux, après évaporation du solvant du filtrat. Le produit brut cristallisé dans l'hexane donne l'hydrate du glycol-β : F = 57°-58° (pentaméthyl-1′,1′,2′,2′,4′ hydroxy-4′) cyclopentyl-1 éthanol-1. $C_{12}H_{24}O_2 . \frac{1}{2} H_2O$.

Anal. : Tr. p. 100 : C, 68,89 ; H, 12,06, — Calc. : C, 68,85 ; H, 12,04. Séché sur $CaCl_2$ anhydre à 56° sous vide de 1 mm, il perd une demi-molécule d'eau : $C_{12}H_{24}O_2 . \frac{1}{2} H_2O$; H_2O, tr. p. 100 : 4,60. — Calc. : 4,31. Le produit anhydre recristallisé dans l'hexane et séché dans les mêmes conditions fond à 65°-66°. $C_{12}H_{24}O_2$. *Anal.* : Tr. p. 100 : C, 72,05 ; H, 12,14. — Calc. : C, 71,95 ; H, 12,08.

Dosage de l'hydrogène mobile (Zerewitinoff) : v. tr. : 25,1 cm³ ; v. calc. pour deux hydrogènes mobiles : 24,0 cm³. Le produit visqueux (1,1 g. ; après filtration) est distillé. On obtient 0,9 g de liquide visqueux ; $E_{13} = 90°$-100° (température du bain d'air). Ce liquide cristallise à froid en donnant 0,4 g de produit fondant entre 48° et 85°. Après cristallisation fractionnée, on obtient un

autre stéréoisomère du glycol-β: F = 109°-110° (ligroïne), (pentaméthyl-1′,1′,2′,2′,4′ hydroxy-4′) cyclopenthyl-1 éthanol-1 ; $C_{12}H_{24}O_2$. *Anal.* : Tr. p. 100 : C, 72,55 ; H, 12,01. — Calc. : C, 71,95 ; H, 12,08.

Hydrogénation catalytique de (III). — On hydrogène 2 g (0,01 mol.) de produits (F = 46°) (III) dans 10 cm³ d'acide acétique glacial en présence de 1 g de platine d'Adams. En 2 heures, le produit absorbe 300 cm³ d'hydrogène (15° ; 760 mm). Le volume calculé pour réduire la fonction cétonique (à 0° ; 760 mm) est de 226 cm³. Après hydrogénation, on filtre, lave à l'éther, neutralise à froid par une solution de soude à 10 p. 100, et extrait à l'éther. La couche éthérée est lavée à l'eau, séchée et l'éther distillé. Le résidu, liquide visqueux, purifié par évaporation lente donne une fraction de 1,37 g : E_{13} = 90°-100° (temp. du bain d'air). Abandonnée à 0°, elle fournit de l'hydrate du glycol-β déjà décrit (F = 57°-58°).

Action de l'acide cyanhydrique sur (III) (F 46°) ; imino-lactone (XXI) ($C_{13}H_{23}O_2N$). — Un ballon, muni d'un réfrigérant ascendant et d'une ampoule à brome, contient une solution de 30 g (0,54 mole) de potasse dans 300 cm³ de méthanol. D'autre part, on dissout dans l'ampoule à brome même 63 g (0,32 mol.) de produit (F = 46°) dans 27 g (1 mole) d'acide cyanhydrique refroidi et, après quelques minutes, on introduit cette solution dans la potasse alcoolique bouillante. Dans le ballon précipitent du cyanure de potassium et le produit de condensation. Pour avoir un bon rendement, la quantité de potasse employée ne doit pas suffire pour neutraliser l'excès d'acide cyanhydrique. Après 10 minutes d'ébullition, on refroidit et chasse l'excès d'acide cyanhydrique en passant un courant d'air ; on verse ensuite dans 4 litres d'eau et on abandonne pendant la nuit. Après filtration du produit précipité et lavage à l'eau, on sèche sous vide à 56° sur $CaCl_2$ anhydre. Le produit brut pèse 68 g, F = 200°. Rendement 95 p. 100 de la théorie. Il est insoluble dans l'éther de pétrole, l'éther, la ligroïne, peu soluble dans les autres solvants organiques. Cristallisé dans l'éthanol absolu, il fond à 203°. $C_{13}H_{23}O_2N$. *Anal.* : Tr. p. 100 : C, 69,37 ; H, 10,21 ; N, 6,21. — Calc. : C, 69,29 ; H, 10,29 ; N, 6,22.

Dosage de l'hydrogène mobile (Zerewitinoff) : v. tr. : 41,56 cm³ ; v. calc. pour deux hydrogènes mobiles : 42,84 cm³. Masse moléculaire trouvée par cryoscopie dans le camphre : 217 pour 225 calculé. Le spectre infrarouge donne les bandes : 1689 cm^{-1}, 3100 cm^{-1} et 3300 cm^{-1}.

Chlorhydrate de l'imino-lactone (XXI). — On dissout 1 g d'α-hydroxy-imino-lactone (F = 203°) dans 5 cm³ d'acide chlorhydrique

à 15 p. 100 et on laisse sous vide, en présence de soude. Le résidu solide, recristallisé dans l'acétone, donne le chlorhydrate : F = 152°, $C_{13}H_{23}O_2N.HCl$. *Anal.* : Tr. p. 100 : Cl, 13,55. — Calc. : Cl, 13,56. Dosage alcalimétrique : HCl, tr. p. 100 : 14,05. — Calc. : 13,94. La solution aqueuse de chlorhydrate, traitée par la soude, précipite l'imino-lactone de départ.

Oximinolactone (XXV). — On dissout 0,13 g d'iminolactone (XXI) dans une solution contenant 6 cm³ de HCl 0,1 N et 5 cm³ d'éthanol. On y ajoute : 3 cm³ d'eau, 70 mg de $NH_2OH.HCl$ et 70 mg de pyridine. On chauffe 4 heures au bain-marie. Après refroidissement, le produit précipité est filtré. On obtient 40 mg de (XXV) ; F = 162°-163° (éthanol-éther de pétrole). $C_{13}H_{23}O_3N$. *Anal.* : Tr. p. 100 : C, 64,70 ; H, 9,90 ; N, 5,70. — Calc. : C, 64,70 ; H, 9,61 ; N, 5,80.

Action de la potasse sur l'imino-lactone (XXI). — On chauffe au bain-marie 1 g d'iminolactone (XXI) avec 20 cm³ de potasse à 5 p. 100 pendant 14 heures. On constate la disparition des cristaux et formation d'une couche organique. On extrait à l'éther, lave à l'eau, sèche et chasse le solvant. Le résidu, évaporé lentement, donne une fraction de 0,4 g : E_{13} = 70°-80° (temp. du bain d'air) ; n_D^{18} = 1,4760. Sa dinitro-2.4 phénylhydrazone rouge (F = 109°-110°) est identique à celle de la cétone cyclopenténique (VII). La couche aqueuse, acidifiée, dégage une forte odeur d'acide cyanhydrique.

Hydrolyse de l'imino-lactone (XXI) ; butyrolactone substituée (XXII ; $C_{13}H_{22}O_3$). — L'imino-lactone (XXI) est hydrolysée par les acides dilués chauds ; on peut donner à titre d'exemple le procédé suivant : on dissout 2,3 g de produit (F = 203°) dans 25 cm³ d'acide acétique à 50 p. 100 et on chauffe 6 heures au bain-marie. Après refroidissement, le produit précipité est filtré et lavé avec 100 cm³ d'eau. On obtient après séchage le premier jet de 1,4 g de lactone brute (F = 169°-170°). Le filtrat donne le deuxième jet, qui, filtré, lavé à l'eau et séché, fournit 0,2 g de produit : F = 130°-135°. Le filtrat du précédent fournit encore le troisième jet de 0,2 g : F = 120°-123°. Le dernier filtrat alcalinisé par la soude donne seulement 0,1 g de produit de départ. Le premier précipité, cristallisé dans l'alcool absolu, fournit la butyrolactone substituée (XXII) pur ; F = 172°-173°. $C_{13}H_{22}O_3$. *Anal.* : Tr. p. 100 : C, 69,03 ; H, 9,68. — Calc. : C, 68,99 ; H, 9,80. Le spectre Raman en solution à 10 p. 100 dans le dioxanne après une pose de 87 heures, présente une raie à 1 775 cm^{-1}.

Dosage de l'hydrogène mobile (Zerewitinoff) ; v. tr. : 4,53 cm³ ; v. calc. pour 1 hydrogène mobile : 4,11 cm³. Masse moléculaire, par cryoscopie 204 pour 226 calculé. Par chauffage avec la soude 0,1 N pendant 20 heures, on ouvre le cycle lactonique et obtient le sel de

sodium, soluble dans l'eau, de l'acide (XXVI). Pour l'analyse, on cristallise ce sel dans l'alcool et sèche à 100° sous 15 mm sur $CaCl_2$ anhydre. Dosage de sodium sous forme de sulfate de sodium : $C_{13}H_{23}O_4Na$. Tr. p. 100 : Na, 8,53. — Calc. : 8,65. Le sel acidifié redonne la lactone de départ.

Le deuxième jet, après hydrolyse, cristallisé deux fois dans l'éthanol absolu, donne 0,15 g de cristaux : F = 138°-139°, isomère de la lactone (XXII). $C_{13}H_{22}O_3$. *Anal.* : Tr. p. 100 : C, 69,12 ; H, 9,70. — Calc. : 68,99 ; H, 9,80.

Le troisième jet, après hydrolyse, cristallisé dans l'alcool à 50 p. 100, donne des cristaux de même formule brute : F = 122°-123°. $C_{13}H_{22}O_3$. *Anal.* : Tr. p. 100 : C, 69,06 ; H, 9,93. — Calc. : C, 68,99 ; H, 9,80. J'ai continué l'étude en me limitant à la fraction la plus abondante (F = 172°-173°).

Triol (XXIII ; $C_{13}H_{26}O_3$). — Un ballon muni d'un agitateur mécanique avec joint à mercure est surmonté d'un « Soxhlet » ; le réfrigérant de celui-ci est pourvu d'un tube contenant du $CaCl_2$ anhydre. On place dans le ballon 8 g (0,21 mole) de $LiAlH_4$ et 600 cm³ d'éther anhydre. Le « soxhlet » contient dans la cartouche 22 g (0.1 mole) de butyrolactone substituée (F = 172°-173°) (XXII), peu soluble dans l'éther. En agitant et maintenant l'éther en douce ébullition, par chauffage du ballon, on arrive après 12 heures à extraire toute la quantité de lactone. Après refroidissement, on joint au ballon un réfrigérant ascendant et on remplace le « soxhlet » par une ampoule à brome contenant de l'eau. En refroidissant le ballon dans la glace, on ajoute avec précaution 30 cm³ d'eau pour décomposer l'excès de $LiAlH_4$. On ajoute ensuite encore 600 cm³ d'acide sulfurique à 10 p. 100 pour dissoudre l'alumine précipitée. Dans le ballon le triol formé précipite, étant insoluble dans l'éther. Le précipité, séché sous vide sur l'acide sulfurique, donne 16,8 g de produit brut fondant entre 115° et 120°. Rendement : 75 p. 100 de la théorie. Le triol recristallisé dans le mélange : benzène-alcool absolu (9 : 1) et séché sous vide de 1 mm à 78° fond à 121°-122°. $C_{13}H_{26}O_3$. *Anal.* : Tr. p. 100 : C, 67,73 ; H, 11,57. — Calc. : C, 67,78 ; H, 11,38. Dosage de l'hydrogène mobile : v. tr. : 25,10 cm³ ; v. calc. pour 3 hydrogènes mobiles : 26,26 cm³. Le filtrat d'extraction à l'éther donne après élimination du solvant 5 g de produit solide : F = 140°-150°, difficile à purifier.

Oxydation du triol (XXIII) (F = 121°-122°) par l'acide periodique. Obtention de (III). — A) Le récipient contenant la solution de 29 g d'acide periodique dans 200 cm³ d'eau et 9,8 g de triol (XXIII) (F = 121°-122°) en suspension est agité mécaniquement. On constate

le changement d'aspect du produit suspendu. Après 2 heures, on filtre, lave avec une solution saturée de bicarbonate de sodium et ensuite avec de l'eau. On obtient après séchage sous vide sur $CaCl_2$ anhydre 7,15 g de produit, fondant entre 44° et 46° qui représente 93 p. 100 du rendement théorique. Le produit brut, cristallisé dans l'éther de pétrole, fond à 46°. Le mélange avec le corps ($F = 46°$; $E_{15} = 116°$-$117°$) (III), obtenu dans la réduction de l'oxyde de mésityle, fond aussi à 46°. Les dérivés (oxime ; dinitro-2,4 phénylhydrazone) ainsi que les spectres (Raman en solution, ultra-violet, infra-rouge) de deux corps sont identiques. B) On dissout dans un récipient jaugé 1 g de triol ($F = 121°$-$122°$) dans l'éthanol, on ajoute 14 cm³ de solution aqueuse contenant 3 g d'acide périodique et on porte à 100 cm³ avec de l'alcool. Le tout est agité pendant 2 heures. 4 cm³ de cette solution traités ensuite par la solution alcoolique de dimédone donne le précipité du formaldéhyde-dimédone ([68]). Après filtration, lavage à l'eau et séchage sous vide sur H_2SO_4 conc. on obtient 0,0482 g de produit (95 p. 100 de la théorie) fondant à 188°-189°. Le mélange avec un échantillon préparé fond à 188°-189°. Après le traitement habituel (neutralisation, élimination d'alcool, extraction à l'éther), le reste du mélange réactionnel donne le même produit ($F = 46°$) que celui obtenu dans l'essai précédent.

Pentaméthyl-1,3,3,4,4 acétyl-2 cyclopentanol-1, forme *trans* (III*a*) ($C_{12}H_{22}O_2$). — Il est isolé à partir de la fraction $E_{15} = 130°$-$132°$ des produits de réduction de l'oxyde de mésityle $F = 52°$; $E_{15} = 130°$-$132°$; $C_{12}H_{22}O_2$. *Anal.* : Tr. p. 100 : C, 73,08 ; H, 11,22. — Calc. : C, 72,68 ; H, 11,18. Spectre Raman en solution à 40 p. 100 dans le dioxanne : raie à 1700 cm^{-1}. Spectre ultra-violet (éthanol) : λ_{max} 289 mμ, $\varepsilon = 30,7$. Spectre infrarouge : 1692 cm^{-1} et 3522 cm^{-1}. Oxime : $F = 153°$-$154°$; $C_{12}H_{23}O_2N$. *Anal.* : Tr. p. 100 : C, 67,61 ; H, 10,67 ; N, 6,76. — Calc. : C, 67,56 ; H, 10,87 ; N, 6,57. Semicarbazone : $F = 204°$-$205°$; $C_{13}H_{25}O_2N_3$. *Anal.* : Tr. p. 100 : C, 61,22 ; H, 9,82 ; N, 16,59. — Calc. : C, 61,14 ; H, 9,87 ; N, 16,46. Phényluréthane : $F = 154°$-$155°$; $C_{19}H_{27}O_3N$. *Anal.* : Tr. p. 100 : C, 72,06 ; H, 8,68 ; N, 4,88. — Calc. : C, 71,89 ; H, 8,57 ; N, 4,41.

Déshydratation de (III*a*) ($F = 52°$). Obtention de (VII). — 0,2 g de céto-1-β ($F = 52°$) dissous dans 5 cm³ d'éthanol sont mélangés avec le réactif préparé à partir de 0,2 g de dinitro-2,4 phénylhydrazine, 1 cm³ H_2SO_4 conc., 1,5 cm³ d'eau et 5 cm³ d'alcool. Après 24 heures on obtient un précipité rouge, qui filtré et cristallisé dans l'alcool est identique à la 2,4 dinitrophénylhydrazone ($F = 109°$-$110°$) du pentaméthyl-1,3,3,4,4 acétyl-2 cyclopentène-1 (VII) dont l'étude est faite plus loin.

([68]) M. V. Ionescu et C. Bodea, *Bull. Soc. Chim.*, 1930 (4), **47**, 1408.

Hydrogénation catalytique de (III*a*) (F = 52°). — 5 g de produit (F = 52°) sont dissous dans 20 cm³ d'éther et hydrogénés en présence de platine d'Adams. En 6 heures le produit fixe 600 cm³ d'hydrogène (20° ; 755 mm) ; le volume calculé pour réduire la fraction cétonique est de 558 cm³ (à 0° ; 760 mm). Après le traitement habituel, on obtient un liquide visqueux qui cristallise à froid en donnant 3,75 g de cristaux de glycol-β (F = 77°-82°). Ceux-ci recristallisés dans la ligroïne et séchés sous vide de 1 mm à 56° fondent à 89°-90° (pentaméthyl-1′,1′,2′,2′,4′ hydroxy-4′)cyclopentyl-1 éthanol-1. $C_{12}H_{24}O_2$. *Anal.* : Tr. p. 100 : C, 72,50 ; H, 12,06. — Calc. : C, 71,95 ; H, 12,08. Dosage de l'hydrogène mobile ; v. tr. : 27,9 cm³ ; v. calc. pour 2 hydrogènes mobiles : 29,2 cm³.

Réduction de (III*a*) (F = 52°) par $LiAlH_4$. — Mode opératoire analogue à celui des essais précédents. A partir de 5 g de cétol *trans* (F = 52°), on obtient 3,59 g de β-glycol, F = 89°-90°, identique au β-glycol obtenu ci-dessus.

Action de l'acide cyanhydrique sur le cétol-β (F = 52°) (III*a*) ; imino-lactone XXI. — On dissout 4,3 g de produit (F = 52°) dans 5 g d'acide cyanhydrique refroidi. Après quelques minutes, on introduit cette solution dans 30 cm³ de méthanol bouillant contenant 2,5 g de potasse ; on maintient l'ébullition sous reflux encore 10 minutes. Après refroidissement, on verse ce mélange sur 600 cm³ d'eau. Après une semaine, il précipite un produit solide (0,06 g) qui, filtré et cristallisé dans l'éthanol absolu, fond à 203°. Le mélange avec l'imino-lactone (XXI) obtenu à partir d'isomère *cis* (III) fond à 203°. Le filtrat après 5 semaines fournit encore 2,73 g du même corps. Le filtrat du précédent donne après quelques jours encore 0,9 g du même produit. En tout, on obtient 3,69 g. Rendement 75 p. 100 de la théorie.

CHAPITRE IV

PENTAMÉTHYL-1,3,3,4,4 ACÉTYL-2 CYCLOPENTÈNE-1 (VII) ($C_{12}H_{20}O$)

Constantes et dérivés. — Cette cétone est obtenue à l'état pur par déshydratation du pentaméthyl-1,3,3,4,4 acétyl-2 cyclopentanol-1 *cis* (III) et *trans* (III*a*), dans les essais mentionnés précédemment. Liquide, $E_{15} = 96°$; $n_D^{19} = 1,4750$; $d_4^{19} = 0,9095$. R. M. : tr. : 55,72 ; calc. : 54,96. Le spectre Raman donne des raies à 1617 cm^{-1} (FF) et

1 655 cm^{-1} (FF). Spectre ultraviolet : λ_{max} 251 mμ (ε = 6 200). L'indice d'iode (Hanus) : tr. : 136 ; calc. : 141. Oxime : F = 67° 68° ; $C_{12}H_{21}ON$. *Anal.* : Tr. p. 100 : C, 73,40 ; H, 10,73 ; N, 7,13. — Calc. : C, 73,84 ; H, 10,77 ; N, 7,18. Semicarbazone : F = 166°-166°5 ; $C_{13}H_{23}ON_3$. *Anal.* : Tr. p. 100 : C, 65,86 ; H, 9,74 ; N, 17,79. — Calc. : C, 65,82 ; H, 9,70 ; N, 17,72. Dinitro-2,4 phénylhydrazone : F = 109°-110° (cristaux rouges) $C_{18}H_{24}O_4N_4$. *Anal.* : Tr. p. 100 : C, 59,70 ; H, 6,61 ; N, 15,34. — Calc. : C, 60,00 ; H, 6,67 ; N, 15,55.

Ozonisation de (VII). — 1,5 g de cétone cyclopenténique (VII) dissous dans 15 cm^3 de chloroforme sont traités par l'oxygène contenant 5 p. 100 d'ozone pendant 3 heures 1/2 à — 15°. Après élimination du solvant sous vide, le résidu visqueux (l'ozonide) est additionné de 30 cm^3 d'eau et chauffé au bain-marie sous réfrigérant ascendant pendant 3 heures. On alcalinise ensuite, on ajoute 20 cm^3 d'eau oxygénée à 5 p. 100 et chauffe encore 30 minutes. Après refroidissement, on extrait à l'éther. L'éther séché et ensuite distillé donne 0,2 g de produit initial. La couche aqueuse est acidifiée à froid par l'acide sulfurique et aussi extraite à l'éther. Après élimination de l'éther, on obtient le mélange d'acide acétique et d'acide formé. Le tout est abandonné sous vide sur potasse pour évaporer l'acide acétique. Le résidu sous forme d'un liquide visqueux contient 0,9 d'acide α.α,β,β-tétraméthyl γ-acétyl-butyrique (XXVII). Sa dinitro-2.4 phénylhydrazone (jaune) fond à 189°-190°. $C_{16}H_{22}O_6N_4$. *Anal.* : Tr. p. 100 : C, 52,43 ; H, 6,13 ; N, 15,49. — Calc. : C, 53,04 ; H, 6,08 ; N, 15,47. L'acide même est oxydé par l'hypobromite de sodium : 0,5 g d'acide sont introduits dans la solution contenant 10 cm^3 de soude à 10 p. 100 et 1,4 g de brome refroidie à 0°. On laisse 30 minutes en agitant entre 0° et 10° et puis 3 heures à la température ambiante. On distille ensuite le bromoforme et l'eau sous pression ordinaire. Le résidu, additionné d'acide sulfurique dilué à froid, précipite l'acide cristallisé. On le filtre, lave à l'eau et les 0,4 g de produit obtenu sont cristallisés dans le mélange : l'acétate d'éthyle-ligroïne. On obtient ainsi l'acide tétraméthyl-2,2,3,3 glutarique ; F = 144° (XXVIII). $C_9H_{16}O_4$. *Anal.* : Tr. p. 100 : C, 57,37 ; H, 8,50. — Calc. : C, 57,47 ; H, 8,51,

Hydrogénation catalytique de (VII). Obtention de : (XXIX), (XXX) et (XXXI). — A) 4 5 g de cétone cyclopenténique (VII) (E_{15} = 96°) sont dissous dans 25 cm^3 d'éther et hydrogénés en présence de 5 g de nickel de Raney. En 4 heures, on fixe 590 cm^3 d'hydrogène (24° ; 765 mm) ; calculé pour une double liaison : 560 cm^3 (0° ; 760 mm). Après filtration et élimination du solvant on dissout le résidu liquide (4,5 g) dans 60 cm^3 d'éthanol absolu et on y ajoute 6 g de réactif T

et 6 cm³ d'acide acétique glacial ; on chauffe ce mélange une heure au bain-marie. Après refroidissement, on verse cette solution dans 500 g d'eau glacée contenant 94,5 cm³ de soude N et on extrait à l'éther. Cette couche éthérée devrait contenir les produits non cétoniques. La couche aqueuse, qui contient les produits cétoniques, est traitée à froid par 16 cm³ de H_2SO_4 conc. et abandonné une heure à la température ambiante. Par extraction à l'éther on isole 1,5 g de liquide qui, distillé, fournit une fraction $E_{16} = 95°\text{-}95°5$ contenant la cétone saturée, pentaméthyl-1,3,3,4,4 acétyl-2 cyclopentane *trans* (XXIX) ; $n_D^{19} = 1,4570$; $d_4^{19} = 0,8962$. R. M. : tr. : 55,30 : calc. : 55,18. $C_{12}H_{22}O$. *Anal.* : Tr. p. 100 : C, 79,02 ; H, 12,26. — Calc. : C, 79,06 ; H, 12,16. Le spectre Raman de cette acétone donne une raie à 1 700 cm^{-1} (F). Le spectre infrarouge à 1 707 cm^{-1}. Le spectre ultraviolet un λ_{max} à 282-287 mμ ($\varepsilon = 31,3$). Dinitro-2,4 phénylhydrazone : F = 147°-148° (cristaux jaunes) $C_{18}H_{26}O_4N_4$. *Anal.* : Tr. p. 100 : N, 15,41. — Calc. : N, 15,46. La partie pseudo non cétonique après élimination d'éther est constituée de 2,7 g de liquide qui donne une dinitro-2,4 phénylhydrazone jaune fondant entre 125° et 135°. Celle-ci après cristallisation fractionnée dans l'éthanol fournit deux isomères différents : un fondant à 147°-148°, identique au précédent et l'autre fondant à 128°-129°. F = 128°-129° (cristaux jaunes) : $C_{18}H_{26}O_4N_4$. *Anal.* : Tr. p. 100 : C, 59,80 ; H, 7,34 ; N, 15,73. — Calc. : C, 59,65 ; H, 7,23 ; N, 15,46. 1,4 g de la même partie sont dissous dans 100 cm³ d'éther de pétrole et chromatographiés ensuite sur 52 g d'alumine (activité I). Par élution avec 800 cm³ d'éther de pétrole, on obtient 1,1 g de liquide qui donne la dinitro-2,4 phénylhydrazone fondant à 147°-148°, identique à celle obtenue dans la partie cétonique.

B. — 5 g de cétone (VII) ($E_{15} = 96°$) sont dissous dans 75 cm³ d'éther et hydrogénés sur 1 g de platine d'Adams. En 48 heures, le produit fixe 1 305 cm³ d'hydrogène (15° ; 755 mm) ; calculé pour 2 moles d'hydrogène : 1 244 cm³ (0° ; 760 mm). Après filtration et élimination d'éther, on distille sous 14 mm en obtenant les fractions suivantes : produits de tête : 0,2 g ; I : 72°-73°, 1,5 g ; II : 73°-101°, 0,6 g ; III : 101°-105°, 1,7 g ; total, 4,0 g. La première fraction redistillée donne l'hydrocarbure saturé, le pentaméthyl-1,3,3,4,4, éthyle-2 cyclopentane (XXXI) : $E_{14} = 72°\text{-}73°$; $n_D^{17} = 1,4503$; $d_4^{17} = 0,8008$; R. M. : tr. : 56,41 ; calc. : 55,41. $C_{12}H_{24}$. *Anal.* : Tr. p. 100 : C, 85,79 ; H, 14,37. — Calc. : C, 85,63 ; H, 14,37. La troisième fraction cristallise à froid, en donnant après filtration 0,2 g de produit solide. Celui recristallisé dans l'éther de pétrole fournit le méthyl-(pentaméthyl-1,3,3,4,4)-cyclopenthyl-2 carbinol (XXX) : F = 59°-60° ; $C_{12}H_{24}O$. *Anal.* : Tr. p. 100 : C, 78,36 ; H, 12,92. — Calc. : C, 78,19 ; H, 13,13. Son *p*-nitrobenzoate : F = 87°-88° ; $C_{19}H_{24}O_4N$. *Anal.* : Tr. p. 100 : N, 4,84. — Calc. :

N, 4,20. Le filtrat du précédent (liquide : 1,3 g) est dissous dans 50 cm³ d'éther de pétrole et chromatographié sur 30 g d'alumine (activité I). On obtient les fractions suivantes : 1° éther de pétrole : 100 cm³, 0,450 g, liquide ; 2° benzène : 300 cm³, 0,600 g, liquide et cristaux ; 3° éther-benzène (1 : 20), 200 cm³, 0,200 g, liquide visqueux. La deuxième fraction cristallise à froid en donnant l'alcool cyclopentanique (XXX) (F = 59°-60°) trouvé ci-dessus. La première fraction de chromatographie (0,450 g) et la deuxième de distillation (E_{14} = 73°-101°) pouvant contenir les cétones, sont rassemblées (0,9 g en tout) et traitées par le réactif T : le produit dissous dans 15 cm³ d'alcool absolu est additionné de 1,5 cm³ d'acide acétique glacial et de 1,5 g de réactif T. On chauffe une heure à reflux. Après refroidissement, on verse sur 110 g d'eau glacée contenant 23,56 cm³ de soude N. On extrait à l'éther pour enlever les produits non cétoniques. La couche aqueuse est acidifiée à froid par 4,3 cm³ de H_2SO_4 conc. abandonné 1 heure à la température ambiante et ensuite extraite à l'éther. Après l'élimination de l'éther, on obtient 0,4 g de liquide dont la dinitro-2,4-phénylhydrazone fond à 147°-148°. Il est identique à celle obtenue dans l'essai (A).

CHAPITRE V

TÉTRAMÉTHYL-2,4,5,7 OCTADIÈNE-2,6 DIOL-4,5

(I ; $C_{12}H_{22}O_2$).

Constantes et dérivés. — Ce glycol-x est isolé à partir de la fraction E_{15} = 115°-130° des produits de réduction de l'oxyde de mésityle. Semi-hydrate : $C_{12}H_{22}O_2 \cdot \frac{1}{2}H_2O$; F = 78°-80° (éther de pétrole). *Anal :* Tr. p. 100 : C, 69,55 ; H, 11,05. — Calc. : C, 69,52 ; H, 11,18. En séchant sous vide de 1 mm à 36°, on obtient le glycol anhydre. F = 55°-56° ; $C_{12}H_{22}O_2$. *Anal :* Tr. p. 100 : C, 72,67 ; H, 11,43. — Calc. : C, 72,68 ; H, 11,18. Ce pinacol est très hygroscopique ; laissé à l'air, il absorbe l'eau en donnant après quelques jours son hydrate (F = 78°-80°). Dosage de l'hydrogène mobile (Zerewitinoff) (F = 55°-56°) : v. tr. : 23,50 cm³, calc. pour 2 hydrogènes mobiles : 23,52 cm³. Le spectre infrarouge donne les bandes suivantes : 1 667 cm^{-1} et 3 432 cm^{-1}.

Hydrogénation catalytique de (I). Obtention de l'α-glycol (XXXII) ($C_{12}H_{26}O_2$). — 2.5 g de produit (F = 55°-56°) sont dissous dans 15 cm³ d'éther et hydrogénés en présence de 0,5 de platine d'Adams. Le produit fixe 630 cm³ en 3 heures (22°; 750 mm); volume calculé pour deux doubles liaisons : 566 cm³. Après filtration et élimination du solvant, on obtient un liquide qui distillé donne une fraction E_{15} = 116°-122° (1,5 g). Ce produit cristallise antérieurement à froid; recristallisé dans l'éther de pétrole, il fournit des cristaux fondant à 37°-38°. C'est le tétraméthyl-2,4,5,7 octanediol-4,5 (XXXII). $C_{12}H_{26}O_2$. *Anal.* : Tr. p. 100. C, 71,76; H, 13,02. — Calc. : C, 71,23; H, 12,95. Dosage de l'hydrogène mobile (Zerewitinoff) : v. tr. : 24,1 cm³; calc. pour 2 hydrogènes mobiles : 25,58 cm³.

Oxydation du tétraméthyl-2,4,5,7 octanediol-4,5 (XXXII). — On met 0.3 g de glycol-α saturé (F = 37°-38°) en suspension dans 20 cm³ d'eau contenant 1 g d'acide periodique et on agite mécaniquement pendant 12 heures. Ensuite, on neutralise par une solution saturée de bicarbonate de sodium et on extrait à l'éther. Après l'élimination du solvant, le résidu distillé donne 0,150 g de liquide. E = 80 -90° (temp. du bain d'air) qui est la méthyl-isobutylcétone. Sa dinitro-2,4 phénylhydrazone (F = 95°) mélangé avec un échantillon préparé ne donne pas de dépression du point de fusion.

Ozonisation du tétraméthyl-2,4,5,7 octadiène-2,6 diol-4,5 (I). — 2,5 g de glycol anhydre (F = 55°-56°) sont dissous dans 20 cm³ de chloroforme et traités à 0° par l'oxygène ozonisé (5 p. 100) pendant 6 heures. La solution d'ozonide est additionnée ensuite de 50 cm³ d'eau et chauffée à reflux pendant 5 heures. On distille ensuite 10 cm³ de chloroforme, en le recueillant dans un récipient contenant une solution hydro-alcoolique, acidifiée de dinitro-2,4 phénylhydrazine. Ce distillat après l'élimination du chloroforme donne 200 mg de dinitro-2,4 phénylhydrazone fondant à 124°-125°. Son mélange avec la dinitrophénylhydrazone de l'acétone ne donne pas de dépression. Le mélange initial (produits d'hydrolyse) est neutralisé par une solution aqueuse de bicarbonate de sodium et divisé selon la technique habituelle en partie neutre et partie acide. La première donne 0,6 g de produit solide, qui cristallisé dans l'éther de pétrole, fournit des cristaux fondant à 131°-132°. Son mélange avec le peroxyde (dimère) de l'acétone fond à 131°-132°. La partie acide est constituée de 0.9 g de liquide; 100 mg de ce liquide traités par le bromure de *p*-phénylphénacyl ([69]) donnent des cristaux fondant à

([80]) N. L. Drake et Y. Bronitsky, *J. Am. Chem. Soc.*, 1930, 52, 3715.

110°-111°. Le mélange avec l'acétate de *p*-phénylphénacyl fond à 110°-111°. Le reste de produit acide après l'élimination d'acide acétique donne par distillation sous vide seulement 90 mg de liquide visqueux. Cette ozonisation de glycol-α diéthylénique conduit par dégradation assez poussée à la formation presque uniquement d'acétone et d'acide acétique.

Triméthyl-2,4,6 acétyl-4 heptadiène-2,5 (XXXIII) ($C_{12}H_{20}O$). — 4 g de glycol-α diéthylénique (F = 55-56°) (I) sont dissous dans 20 cm³ d'éthanol contenant 1,5 cm³ d'acide chlorhydrique concentré et chauffés 5 minutes au bain-marie. Après le traitement habituel, on obtient par distillation une fraction liquide $E_{15} = 96°$-97° ; $n_D^{20} = 1{,}4695$; $d_4^{20} = 0{,}8940$; R. M. tr. : 56,12 ; calc. : 56,37. $C_{12}H_{20}O$. *Anal.* : Tr. p. 100 : C, 79,94 ; H, 11,17. — Calc. : C, 80,00 ; H, 11,11. Spectre Raman : 1667 cm^{-1} (FF) et 1705 cm^{-1} (*f*). Spectre ultraviolet : $\lambda_{max} = 288$ mμ (ε = 365). Dinitro-2,4 phénylhydrazone : F = 131°-132° (cristaux jaunes). $C_{18}H_{24}O_4N_4$. *Anal* : Tr. p. 100 : C, 60,00 ; H, 6,62 ; N, 15,68. — Calc. : C, 60,00 ; H, 6,67 ; N, 15,55.

Triméthyl-2,4,6 acétyl-4 heptane (XXXIV) ($C_{12}H_{24}O$). — 1,7 g de triméthyl-2,4,6 acétyl-4 heptadiène-2,5 (XXXIII) ($E_{15} = 96°$-97°) sont dissous dans 10 cm³ d'éther et hydrogénés en présence de 0,5 g de platine d'Adams. Le produit fixe en 2 heures 430 cm³ (20° ; 765 mm) ; le volume calculé par deux liaisons éthyléniques est 425 cm³ (0° ; 760 mm). Après traitement habituel, la distillation fournit une fraction de 0,9 g de triméthyl-2,4,6 acétyl-4 heptane (XXXIV) : $E_{15} = 95°$-96° ; $n_D^{23,5} = 1{,}4400$; $C_{12}H_{24}O$ *Anal.* : Tr. p. 100 : C, 78,55 ; H, 13,23. — Calc. : C, 78,19 ; H, 13,13. Spectre ultraviolet : λ_{max} 288 mμ (ε = 32). Dinitro-2,4 phénylhydrazone : F = 97°-98° (cristaux jaunes) ; $C_{18}H_{28}O_4N_4$. — *Anal.* : Tr. p. 100 : C, 59,33 ; H, 7,90 ; N, 15,17. — Calc. : C, 59,32 ; H, 7,74 ; N, 15,37.

Déshydratation du tétraméthyl-2,4,5,7 octanediol-4,5. Obtention de la cétone (XXXIV) ($C_{12}H_{24}O$). — 0,42 g de glycol-α saturé (XXXII) (F = 37°-38°) sont dissous dans 5 cm³ d'éthanol contenant 1 cm³ d'acide chlorhydrique concentré et chauffés à reflux pendant 20 minutes. Après traitement habituel, la distillation fournit les fractions suivantes (température du bain d'air) : I. — $E_{16} = 80°$-90°, 0,100 g (liquide). II. — $E_{16} = 90°$-100°, 0,120 g (liquide visqueux). La deuxième fraction cristallise à froid en donnant le produit de départ (F = 37°-38°). La première fournit une dinitro-2,4 phénylhydrazone (F = 97°-98°) identique à celle de la cétone (XXXIV).

CHAPITRE VI

RÉACTIONS DE L'IMINOLACTONE (XXI) ET DE SES DÉRIVÉS

Déshydratation d'imino-lactone (XXI). Obtention de : (XXIV) et (XXXVI). — On dissout 6 g d'iminolactone (F = 203°) (XXI) dans 60 cm³ d'acide chlorhydrique à 25 p. 100 et on chauffe 4 heures au bain-marie sous réfrigérant ascendant. La solution devient violette et il se forme une couche huileuse. Après refroidissement on ajoute 200 cm³ d'eau et on extrait à l'éther. L'éther est séché et le solvant distillé ensuite. Le résidu coloré présente un mélange de liquide visqueux et de produit solide. On filtre et lave à l'éther de pétrole, en obtenant 4 g de produit cristallisable. Celui-ci recristallisé dans l'éthanol fournit 2,2 g de produit fondant à 170,5°-171,5° (XXXVI) (rendement 40 p. 100 de la théorie). Il est soluble dans l'acide chlorhydrique chaud. $C_{13}H_{21}ON$. *Anal.* : Tr. p. 100 : C, 75,14 ; H, 10,33 ; N, 6,66. — Calc. : C, 75,31 ; H, 10,21 ; N, 6,76. Dosage de l'hydrogène mobile : v. Tr. : 3,5 cm³. — Calc. : 3,05 cm³ (1 hydrogène mobile). L'indice d'iode (Hanus, en abandonnant 24 heures) : Tr. : 110. — Calc. : 123. Spectre infrarouge : 1 698 cm^{-1} et 1 649 cm^{-1}. La couche aqueuse alcalinisée précipite 0,2 g de produit solide. C'est la lactane (XXIV) ; F = 178° (éthanol absolu). $C_{13}H_{23}O_2N$. *Anal.* : Tr. p. 100 : C, 69,51 ; H, 10,49 ; N, 6,31. — Calc. : C, 69,29 ; H, 10,29 ; N, 6,22. Son spectre infrarouge présente une bande à 1 714 cm^{-1} et une bande complexe entre 3 100 et 3 400 cm^{-1}.

Action d'acide phosphorique sur l'oxo-Δ^3 pyrroline substituée (XXXVI). — On chauffe pendant une heure à 150° et sous réfrigérant ascendant 1,76 g de produit (XXXVI) (F = 170°,5-171°,5) avec 10 g d'acide phosphorique cristallisable. Après refroidissement, on neutralise par la soude (odeur d'ammoniac), extrait à l'éther et lave à l'eau. Après l'élimination d'éther, on obtient 1,1 g de produit visqueux et coloré. On les dissout dans 50 cm³ d'éther de pétrole et chromatographie sur 45 g d'alumine (activité I) ; on obtient par élution les fractions suivantes : 1° éther de pétrole, 150 cm³ : 517 mg, liquide visqueux ; 2° éther de pétrole, 250 cm³ : 60 mg, produit solide ; 3° benzène, 150 cm³ ; 4° éther, 150 cm³, 50 mg, liquide visqueux ; 5° C_2H_5OH : éther (1 : 20), 100 cm³, 370 mg, produit solide. La première fraction distillée donne un liquide coloré et visqueux : $E_{0,2}$ = 120°-125° : 130 mg (température du bain d'air). Il est soluble dans l'éther et l'éther de pétrole ; insoluble dans l'alcool. Il s'agit

probablement d'un hydrocarbure. La deuxième fraction cristallisée dans l'éther de pétrole fond à 155°-156°. C'est un hydrocarbure condensé $(C_{12}H_{18})_x$. *Anal.* : Tr. p. 100 : C, 88,94 ; H, 11,27. — Calc. : C, 88,89 ; H, 11,11. La cinquième fraction cristallisée dans l'éther de pétrole fond à 120°-121°. C'est un isomère du produit initial. $C_{13}H_{21}ON$. *Anal.* : Tr. p. 100 : C, 75,21 ; H, 10,10 ; N, 6,79. — Calc. : C, 75,31 ; H, 10,21 ; N, 6,76.

Ozonisation de l'oxo-Δ^3 pyrroline substituée (XXXVI). — A) 2 g de produit (XXXVI) (F = 170°5-171°5) sont dissous dans 10 cm³ de chloroforme contenant 1 g d'acide acétique glacial et traités à — 15° par l'oxygène ozonisé (5 p. 100) pendant 5 heures. L'ozone est absorbé seulement partiellement. On chasse ensuite le chloroforme sous vide et neutralise l'acide acétique par la solution de bicarbonate de sodium. On obtient un précipité (1,6 g) qui recristallisé dans l'acétate d'éthyle fond à 128°-129°. C'est l'ozonide du produit initial (XXXVI). $C_{13}H_{21}O_4N$. *Anal.* : Tr. p. 100 : C, 60,73 ; H, 7,97 ; o,25,82 ; N, 5,59. — Calc. : C. 61,15 ; H, 8,29 ; o,25,07 ; N, 5,49 Dosage de l'oxygène actif d'après la méthode de R. Kokatnur et M. Jellig ([70]) donne 70 p. 100 de la théorie de l'oxygène actif.

B) 2 g de produit (XXXVI) (F = 170°5-171°5) sont dissous dans 18 cm³ de chloroforme contenant 2 cm³ d'acide acétique glacial et traités par l'oxygène ozonisé (5 p. 100) à — 15°. Après l'élimination du chloroforme sous vide, on ajoute encore 13 cm³ d'acide acétique glacial et on réduit l'ozonide par addition par des petites portions de zinc en poudre (pur). La température monte jusqu'à 35°. On continue jusqu'à disparition de la réaction colorée avec iodure de potassium (essais parallèles). Ensuite on filtre l'excès de zinc et lave à l'éther ; ce filtrat est neutralisé par une solution de bicarbonate de sodium. Pour séparer les produits neutres des acides, on extrait à l'éther et la couche aqueuse est acidifiée et aussi extraite à l'éther. La partie neutre, après élimination de l'éther, se compose de 1,1 g de produit visqueux. On la dissout dans 100 cm³ de benzène et chromatographie ensuite sur 33 g d'alumine (activité I). Par élution, la fraction essentielle se trouve dans le mélange : acétate d'éthyle-éther (1 : 1) ; elle présente 0,7 g de produit solide. Recristallisé dans un mélange : éthanol-hexane, elle fond à 177°5-178°5. Ce produit est soluble à chaud dans l'acide chlorhydrique. Sa formule correspond à une dioxo-2,3 tétrahydro-1,2,3,6 pyridine substituée (XXXVIII). $C_{13}H_{19}O_2N$. *Anal.* : Tr. p. 100 : C, 70,60 ; H. 8,68 ; N, 6,38. — Calc. : C, 70,55 ; H, 8,65 ; N, 6,33. Spectre ultra-violet : λ_{max} 240 mμ ; ε = 13 388. Dinitro-2,4 phénylhydrazone : F = 234°-235° (cristaux rouges ; éthanol-acétate

([70]) *J. Am. Chem. Soc.*, 1941, **63**, 1432.

d'éthyle). $C_{19}H_{23}O_5N_5$. *Anal.* : Tr. p. 100 : C, 56.52 ; H, 5,74 ; N, 17,44. — Calc. : C, 56,85 ; H, 5,78 ; N, 17,45. La partie acide (après réduction et élimination de l'éther) contient de l'acide formé dissous dans l'acide acétique. On distille ce dernier sous vide et on obtient comme résidu 0,8 g de produit solide. Recristallisé dans l'éthanol absolu, il fond à 210° (XL). Il est soluble dans les acides et les alcalis. $C_{12}H_{19}O_4N$. *Anal.* : Tr. p. 100 : C, 59,75 ; H, 7,86 ; N, 5,92. — Calc. : C, 59,73 ; H, 7,94 ; N, 5,81. Spectre ultraviolet : λ_{max} 280-290 mμ ; ε = 19,5. Dinitro-2,4 phénylhydrazone : F = 212°-213° (cristaux oranges : éthanol-acétate d'éthyle). $C_{18}H_{23}O_7N_5$. — *Anal.* : Tr. p. 100 : C. 50,73 ; H, 5,83 ; N, 16,59. — Calc. : C, 51,30 ; H, 5,50 ; N, 16,62. Chlorhydrate : $C_{12}H_{19}O_4$ N.HCl : F = 218°-219° (éthanol absolu). *Anal.* : Tr. p. 100 : Cl, 12,73. — Calc. : Cl, 12,77.

Ozonisation de la dioxo-2,3, tétrahydro-1,2,3,6 pyridine substituée (XXXVIII). — 0,633 g de produit (XXXVIII) (F = 177°5-178°5) dissous dans le chloroforme sont traités à 0° par l'oxygène ozonisé (5 p. 100) pendant 3 heures. On ajoute ensuite 40 cm³ d'eau et on chauffe au bain-marie 3 heures sous un réfrigérant ascendant. Après le traitement habituel, on obtient dans la partie acide, après élimination du chloroforme, 0,45 g de produit solide : F = 210° (éthanol absolu). Mélangé avec la mono- amide substituée de l'acide oxalique (XL), il ne donne pas de dépression du point de fusion.

CONCLUSION ET RÉSUMÉ

La réduction de l'oxyde de mésityle par le magnésium et l'acide acétique effectuée à température comprise entre — 25° et — 30° conduit à la formation de produits de duplication de la molécule de départ. On isole avec un bon rendement les corps suivants :

1) le tétraméthyl-2,3,3,5 isobutényl-2 dihydrofuranne ;
2) le pentaméthyl-1,3,3,4,4 acétyl-2 cyclopentanol-1.

La structure du premier est établie par ozonisation et dégradation systématique. Ses caractères spectraux et dérivés concordent avec la formule. Quelques dérivés de ce corps ont été obtenus. Le deuxième corps donne deux stéréoisomères *cis* et *trans* (positions respectives des hydroxyle et acétyle), séparables grâce à leurs caractères physiques différents.

Dans la forme *cis* existe une liaison hydrogène entre l'hydroxyle et l'oxygène du carbonyle, indiquée par les résultats spectrographiques. Les tructures sont établies par un cycle de réactions dont les produits intermédiaires sont isolés et caractérisés. L'un d'eux, une imino-lactone substituée, fournit par déshydratation une oxo-Δ^3 pyrroline subs-

tituée. L'ozonisation de cette dernière donne un dérivé d'une dioxo-tétrahydro-pyridine.

La déshydratation des deux β-cétols (*cis* et *trans*) donne la même cétone cyclopentènique, dont la structure est établie par dégradation systématique. Les moments dipolaires trouvés confirment la configuration attribuée à ces deux isomères.

La réduction de l'oxyde de mésityle fournit en outre en faible quantité un pinacol diéthylénique : le tétraméthyl-2,4,5,7 octadiène-2,6 diol-4,5. Par déshydratation et transposition, il donne une cétone diéthylénique : le triméthyl-2,4-6 acétyl-4 heptadiène-2,5.

Les résultats obtenus permettent de lever définitivement certaines contradictions existant dans la littérature au sujet de cette réduction.

(Travail du Laboratoire de Chimie M. P. C.
à l'Ecole Normale Supérieure de Paris).

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES PEROXYDES ORGANIQUES PAR POLAROGRAPHIE (*)

Par M.-L.-J. BERNARD

SOMMAIRE

INTRODUCTION.

Etude polarographique.

Conditions expérimentales.
Polarographie en milieu non aqueux.
Polarographie en milieu aqueux.

Etude théorique.

Réductibilité et structure.

Etude de la réduction polarographique des peroxydes organiques.

Essai d'interprétation du mécanisme de la réduction polarographique des peroxydes.

Applications

Dosage de l'eau oxygénée dans les solutés aqueux de peroxydes
Recherche simultanée de plusieurs peroxydes dans un mélange.
Contrôle de peroxydation, peroxydation du citral.
Application à l'étude des phénomènes d'autoxydation. Etude de l'autoxydation de l'essence de térébenthine.

CONCLUSION.

INTRODUCTION

Les peroxydes organiques, corps relativement peu stables, requièrent des méthodes particulières pour leur étude et leur détermination. Les méthodes classiques de la chimie analytique, seules utilisées jusqu'à ce jour, se sont révélées insuffisantes pour une connaissance complète de cette nouvelle classe de corps.

Ce travail a pour objet l'application à leur étude d'une récente méthode physique : la polarographie.

(*) Thèse présentée le 17 décembre 1953 à la Faculté des Sciences de l'Université de Paris pour obtenir le grade de Docteur ès sciences physiques.

Ann. de Chim., 12e série, t. 10 (Mars-Avril 1955).

La polarographie a été introduite, en 1922, par le professeur Heyrowsky. Elle s'applique au dosage de la plupart des métaux et d'un certain nombre d'ions simples ou complexes de l'oxygène libre ou combiné dans un grand nombre de substances et d'une quantité de substances organiques.

Un polarographe est un appareil permettant le tracé de la courbe courant-tension appliquée aux bornes d'une cellule de micro-électrolyse contenant une solution convenable de la substance à étudier. Cette cellule comprend nécessairement deux électrodes, l'une de référence (impolarisable), l'autre de surface très petite et essentiellement polarisable. Cette dernière est ordinairement constituée par du mercure qui s'écoule goutte à goutte à une cadence très régulière, d'un capillaire de quelques centièmes de millimètre de diamètre intérieur.

La courbe courant-tension est caractéristique de la substance réduite ou oxydée à l'électrode à gouttes, en particulier, la « vague polarographique » de réduction ou d'oxydation se place à un potentiel déterminé et la hauteur de cette vague est proportionnelle à la concentration de la substance (Loi d'Ilkovic).

Nous donnons en annexe, une liste des ouvrages généraux sur la méthode polarographique, ainsi que les références bibliographiques sur la préparation des peroxydes organiques.

ÉTUDE POLAROGRAPHIQUE

CONDITIONS EXPÉRIMENTALES

L'étude polarographique des peroxydes a consisté en l'exploitation des courbes de courant, en fonction de la tension appliquée aux bornes de la cellule de microélectrolyse à électrode à gouttes, classique en polarographie.

Le polarographe utilisé était un polarographe à inscription manuelle type Du Bellay. Le capillaire était étalonné dans l'air et dans divers milieux polarographiques en vue de l'application de la relation d'Ilkovic. L'électrode de référence était une électrode au calomel saturée. Le pont de liaison était constitué par KCl N/1 mis en suspension à ébullition dans l'agar-agar. Le pont était obturé côté cellule par une plaque de verre frittée perméable au courant. De cette façon, la diffusion était pratiquement nulle de part et d'autre de la plaque.

La cellule d'électrolyse était partiellement immergée dans un bain thermostatique réglé à 25° C (± 1/10).

La solution à analyser était purifiée par barbottage d'azote pur.

L'azote était obtenu à partir d'azote « Air Liquide » qualité « R » et contenant moins de 0,03 d'oxygène. Elle était purifiée dans une solution de pyrogallol potassique et desséchée avant son entrée dans la cellule.

POLAROGRAPHIE EN MILIEU AQUEUX

La solution des produits hydrosolubles à polarographier était préparée de la façon suivante : 10 cm^3 d'essence peroxydée sont introduits dans un flacon complété à 250 cm^3 pour obtenir une solution $n/10$ KCl. Ce flacon est agité pendant 5 minutes pour former émulsion instable. Il est ensuite abandonné 1 heure à la glacière. Les prises d'essai de produits hydro-solubles sont prélevées avec précaution à travers la couche huileuse. Ces prises d'essai constituent la solution d'incrément qu'on introduit par additions successives (0,5 cm^3 environ) dans la cellule contenant comme électrolyte support KCl, NaCl ou K_2SO_4 N/10 .

POLAROGRAPHIE EN MILIEU NON AQUEUX

De faibles quantités (tarées) d'huile peroxydée sont introduites dans le liquide support anhydre constitué par un mélange équivolumétrique de benzène et de méthanol soigneusement rectifiés, contenant en dissolution du chlorure de lithium 0,3 M. Le chlorure de lithium est adopté pour sa solubilité et sa vague de réduction relativement éloignée (Le chlorure de lithium polarographiquement pur était obtenu à partir de LiCl en grains Prolabo recristallisé et lavé à l'acétone).

On a préféré étudier séparément chaque peroxyde dans les deux types de solvants : aqueux (H_2O) et non aqueux (benzène-méthanol 1 : 1), afin de déceler éventuellement des différences de comportement dans des conditions limites, plutôt que d'adopter un solvant universel (*).

CARACTÉRISTIQUES DES CAPILLAIRES

Les capillaires utilisés ont été au préalable étalonnés sous différentes charges de mercure pour en vérifier le bon fonctionnement et en vue du calcul du produit $m^{2/3}t^{1/6}$ nécessaire pour l'évaluation du coefficient de diffusion D de la substance étudiée.

On sait que l'écoulement d'un liquide à travers un capillaire est régi par la loi de Poiseuille :

$$V = \frac{\pi h r^4}{8\eta l}$$

ou : V est le débit du liquide,
h la hauteur de la colonne de liquide,
r le diamètre intérieur du capillaire,
l la longueur du capillaire.

(*) La plupart des études ont été faites jusqu'ici en milieu eau + :
— méthylcellosolve (Parks et Hansen, *An. Chem.*, 1950, 22, 1268).
— méthanol (Riccoboni et Popoff, *Gazz. Chim. ital.*, 1949, 79, 573).
— éthanol, isopropanol, butanol, éthylèneglycol, glycérol et solutions dans dioxane ou benzène (De Vries et Radin, *An. Chem.*, 1951, 23, 626).

Pour un capillaire donné, r et l sont déterminés. Le débit est proportionnel à la pression statique à l'entrée du capillaire, c'est-à-dire à la hauteur de la colonne de mercure.

Le débit, qui s'exprime également par la formule :

$$V = \frac{l}{t} \times m_1$$

où t = temps de vie d'une goutte,
m_1 = masse d'une goutte,

est une fonction inversement proportionnelle du temps de vie d'une goutte. Il s'ensuit que le débit varie proportionnellement à la hauteur du liquide et le temps de vie inversement proportionnellement. C'est

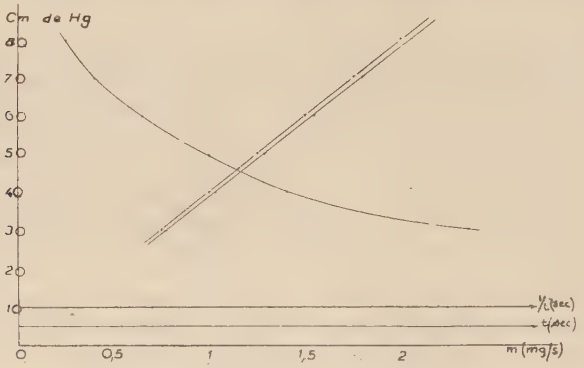


Fig. 1. — Etalonnage d'un capillaire.

cette relation entre m et t d'une part, et h d'autre part, qui a été vérifiée sur les six capillaires que nous avons utilisés. Nous donnons figure 1 la représentation graphique de l'étalonnage d'un de ces capillaires.

La loi de Poiseuille a été vérifiée sur ce dernier capillaire avec une bonne approximation. Ce capillaire avait pour caractéristiques :

$l = 7{,}1$ cgs,
$r = 0{,}0027$ cgs (mesuré au microscope à oculaire micrométrique).

Sachant que :

$$\left.\begin{aligned} \eta_{20^\circ C} &= 0{,}0157 \text{ cgs} \\ p &= 1{,}065 \times 10^3 \text{ cgs} \end{aligned}\right\} \text{ pour le mercure,}$$

on trouve :

$$V = \frac{\pi p r^4}{8 \eta l} = 0{,}00199 \text{ g.}$$

L'expérience a donné d'autre part $V' = 0{,}00205$ g. L'accord est satisfaisant.

PRÉPARATION DES ÉCHANTILLONS D'ÉTUDE

Les peroxydes étudiés ont été préparés de la façon suivante :

Peroxyde de pinène : peroxydation par barbottage d'air sec divisé dans l'essence de térébenthine, à la température ordinaire, à la lumière et sans catalyseur. Les catalyseurs usuels de peroxydation de l'essence (résinates) n'ont pas été utilisés par suite de la tendance à la polymérisation des huiles ainsi traitées. En conséquence les indices des peroxydes (1) obtenus ont été faibles (indice 27) (2).

Peroxyde de limonène : à partir du limonène selon la même technique (Limonène pur : $n_D^{19,85} = 1{,}4880$).

Peroxyde de terpinolène : à partir du terpinolène selon la même technique (indice 33) (Terpinolène pur : $n_D^{19,85} = 1{,}4840$).

Peroxyde de dicyclopentadiène : à partir du dicyclopentadiène, selon la même technique, mais à $+40°$ C et à la lumière du jour (indice 82) (3).

Peroxyde chaulmoogrique : peroxydation de l'ester éthylique de l'acide chaulmoogrique par passage d'air divisé à $+40°$ C (indices voisins de 100) (4).

Peroxyde de lin : peroxyde de l'huile de lin obtenu par peroxydation à $+50°$ C par air divisé, sans catalyseur et à la lumière blanche.

Peroxyde linolénique : peroxydation d'une fraction des acides gras de l'huile de lin riche en acide linolénique selon la même technique que pour le peroxyde de lin (indices voisins de 100).

Peroxydes de citral, citronellol, géraniol, linalol : obtenus par peroxydation des essences correspondantes, selon la même technique que pour le peroxyde de pinène.

---

(1) Pour la définition de l'indice de peroxyde, voir au § 3, 1.

(2) Angler, *Ber.*, 1897, 30, 300 ; 1900, 33, 1090.
Suzuki, *Bul. Inst. Phys. Chim. Rese.*, Tokyo, 1935, 14, 171.
Yamada, *Rese. Electrotech. lab.*, Tokyo, 1940, n° 443, 1, 2.

(3) U. S. P. 2.494.418 du 10 janvier 1950. Paint and Varnish par Wells et Wilson.

(4) Baranger et Maréchal, *C. R. Ac. Sc.*, 1950, 231, 661.

Perbenzoate de *t*-butyle : préparé à partir d'hydroperoxyde de de *t*-butyle et de peroxyde de benzoyle, en présence de soude et de chlorure de benzoyle (1).

Hydroperoxyde de *t*-butyle : obtenu à partir d'alcool butylique tertiaire et d'eau oxygénée, en milieu sulfurique. Il est alors séparé du peroxyde de dibutyle qui se forme en même temps et dont c'est le procédé de préparation (2).

Peroxyde d'acétone trimère : préparé par action de l'eau oxygénée en milieu sulfurique sur l'acétone, le mélange étant préalablement refroidi à — 5° C (3).

Peroxyde de cyclohexanone : obtenu à partir d'eau oxygénée et de cyclohexanone en milieu sulfurique (4).

L'acide peracétique, le persulfate de potassium et l'eau oxygénée étaient des produits commerciaux.

POLAROGRAPHIE EN MILIEU NON AQUEUX

Les peroxydes étudiés, polarographiés en milieu benzène-méthanol ont tous donné une vague de réduction dont les potentiels se répartissent entre — 0,0 et — 1,10 volt.

Pour la plupart de ces peroxydes, l'équation d'Ilkovic est vérifiée avec une bonne précision. Il en résulte que ces corps peuvent être dosés séparément avec une bonne approximation. La polarographie de certains produits peroxydés non isolés à l'état pur a été facilitée par le fait que les formes non peroxydées correspondantes ne sont pas réductibles. Pour certains peroxydes, on a noté un léger déplacement du potentiel de demi-palier en fonction de la concentration en peroxyde. Des mesures en milieu tamponné seraient donc nécessaires pour une mesure absolue de E 1/2. Néanmoins l'erreur qui en découle est faible, les résultats qui suivent mentionnent la valeur moyenne de E 1/2.

---

(1) Nicolas, A. Milas et Douglas M. Surgenor, *J. A. C. S.*, 1946, **68**, 642.

(2) Nicolas, M. Milas et Douglas M. Surgenor, *J. A. C. S.*, 1938 2434 et 1946 **68**, 205.

(3) Reiche, *Ber.*, 1942 **75**, [1], 1016.
Bayer, *Ber.*, 1900, **33**, [1], 859.

(4) Melas, *J. A. C. S.*, 1939, **61**, 2431.
Criege, *Liebig, An.*, 1949, **16**, 565.

Peroxyde de pinène (fig. 2) : l'essence de térébenthine rectifiée sous vide donne un pinène ($\alpha + \beta$) riche en α-pinène. Celui-ci se peroxyde facilement sans se polymériser à la température ordinaire et le peroxyde formé en solution d'indice 32 se réduit au potentiel E $1/2 = -0{,}845$ volt.

Peroxyde de dicyclopentadiène : dans les mêmes conditions que ci-dessus, le dicyclopentadiène donne un peroxyde qui se réduit au

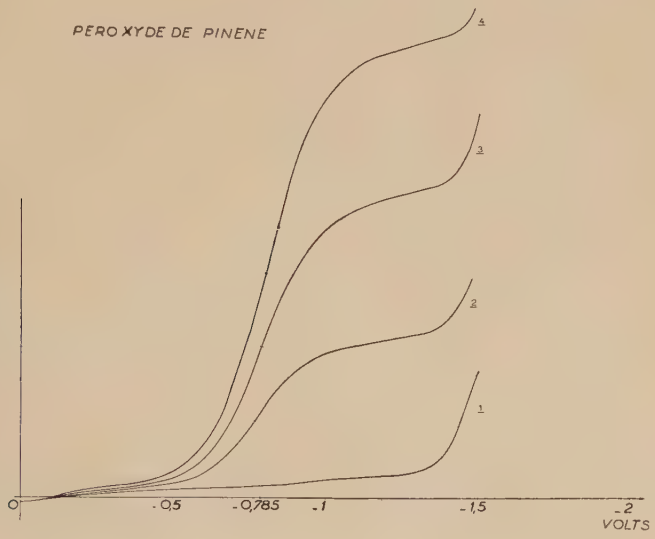


Fig. 2. — Peroxyde de pinène.

potentiel E $1/2 = -0{,}835$ volt. Pour de faibles concentration polarographiques la courbe d'étalonnage est linéaire.

Peroxyde de limonène : le peroxyde de limonène donne une vague de réduction à E $1/2 = -0{,}850$ volt. La loi d'Ilkovic est vérifiée.

Peroxyde de terpinolène : le terpinolène peroxydé donne également une vague de réduction à E $1/2 = -0{,}835$ volt. La courbe d'étalonnage est correcte.

Peroxyde chaulmoogrique (fig. 3) : du chaulmoograte d'éthyle peroxydé (indice de peroxyde 95) a été polarographié. E $1/2 = -0{,}820$ volt et la courbe d'étalonnage est une droite dans un grand domaine de concentrations, ce qui rend aisé un dosage éven-

tuel d'autant que ni l'acide, ni l'ester chaulmoogrique ne sont réductibles.

Peroxyde linolénique : l'oxydabilité de l'huile de lin en présence d'air nous a conduit à étudier la réductibilité d'échantillons peroxydés. Ceux-ci donnent une vague de réduction située à E 1/2 = — 0,800 volt. L'ampleur de cette vague ne suit pas toujours le taux de peroxydation total déterminé par l'analyse chimique.

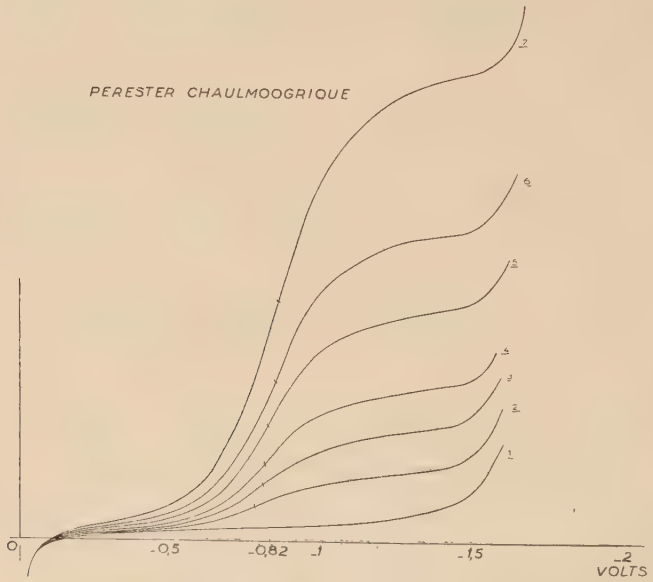


Fig. 3. — Peroxyde chaulmoogrique.

Un comportement identique a été décelé chez les acides gras constituants de l'huile de lin : on a obtenu en particulier par une méthode mentionnée à sa place une fraction linolénique des acides gras de l'huile de lin qui se peroxyde facilement. La vague de réduction en est située à E 1/2 = — 0,800 volt comme pour le peroxyde de l'huile de lin. Ce potentiel est susceptible d'un déplacement dont les limites observées se situent entre — 0,775 et — 0,900 volt.

Peroxyde de citral (fig. 4) : le peroxyde de citral donne une vague de réduction à un potentiel constant E 1/2 = — 0,910 volt à côté de la vague du groupe aldéhydique due au citral lui-même à E 1/2 = — 1,535 volts.

Les alcools terpéniques acycliques se comportent de la même façon

lorsqu'ils sont peroxydés. Ainsi on a trouvé : peroxyde de citronellol E $1/2 = -0{,}970$ volt, peroxyde de géraniol E $1/2 = -0{,}990$ volt, peroxyde de linalol E $1/2 = -0{,}950$ volt.

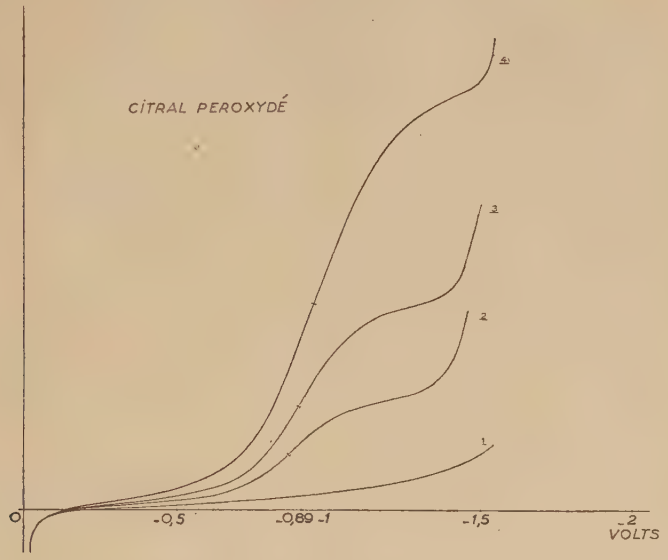


Fig. 4. — Peroxyde de citral.

Peroxyde de tétraline (fig. 5) : la tétraline légèrement peroxydée donne une vague de réduction à un potentiel E $1/2 = -0{,}890$ volt.

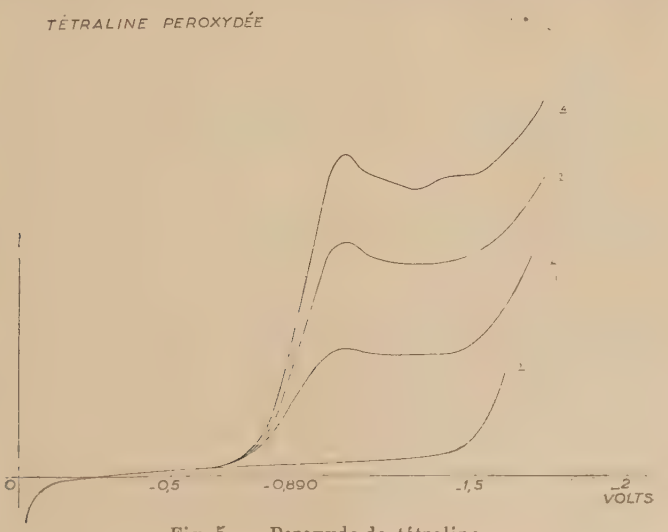


Fig. 5. — Peroxyde de tétraline.

Peroxyde de dioxane : le dioxane peroxydé donne une vague de réduction à un potentiel E 1/2 = — 0,875 volt.

Peroxyde de benzoyle (fig. 6) : le peroxyde de benzoyle se réduit au potentiel E 1/2 = — 0,0 volt. L'addition d'un colloïde serait nécessaire pour supprimer le maximum de la vague de réduction, qui en perturbe l'étalonnage.

Perbenzoate de *t*-butyle : le perbenzoate de *t*-butyle se réduit au potentiel E 1/2 = — 0,82 volt. Les vagues de réduction vérifient l'équation d'Ilkovic.

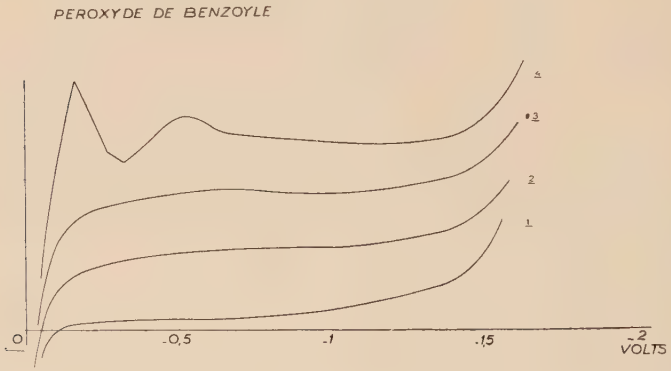


Fig. 6. — Peroxyde de benzoyle.

Acide peracétique : l'acide peracétique se réduit comme le peroxyde de benzoyle au potentiel E 1/2 = — 0,0 volt. A noter la présence d'eau oxygénée décelée par sa vague à un potentiel E 1/2 = — 1 volt.

Peroxyde de cyclohexanone : le peroxyde de cyclohexanone se réduit au potentiel E 1/2 = — 0,92 volt.

Persulfate d'ammonium : le persulfate d'ammonium se réduit au potentiel E 1/2 = — 0,0 volt. La présence d'un maximum important ne permet pas d'effectuer un étalonnage convenable. De plus, apparaît dans le milieu polarographique une forte proportion d'eau oxygénée provenant de la décomposition du persulfate.

Peroxyde d'acétone : le peroxyde d'acétone n'est pas réductible.

Peroxyde d'hydro-*t*-butyle (fig. 7) : le peroxyde d'hydro-*t*-butyle se réduit au potentiel E 1/2 = — 1,10 volts.

Peroxyde de di-*t*-butyle : le peroxyde de di-*t*-butyle n'est pas réductible.

Eau oxygénée : l'eau oxygénée se réduit au potentiel E 1/2 = — 1,06 volts.

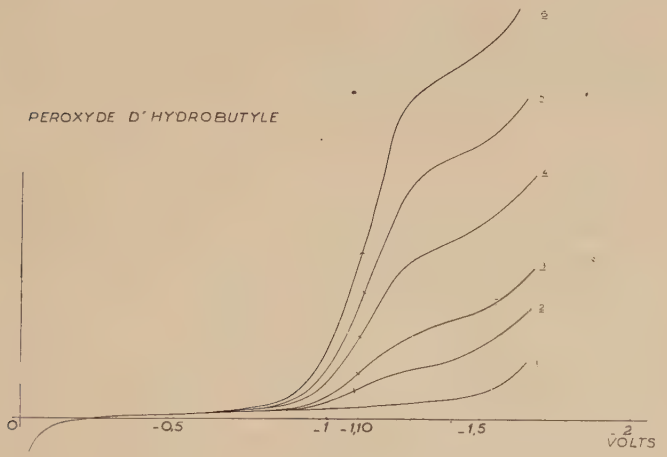


Fig. 7. — Peroxyde d'hydrobutyle.

POLAROGRAPHIE EN MILIEU AQUEUX

Malgré le peu d'affinité pour l'eau de la plupart des produits dont nous disposions — en particulier les terpènes et les huiles éthyléniques — nous avons étudié les produits hydro-solubles de ces corps.

Le caractère commun à tous ces peroxydes est une réductibilité plus aisée en milieu aqueux qu'en milieu non aqueux et l'apparition progressive d'un produit de décomposition qui a été identifié à l'eau oxygénée.

Peroxyde de térébenthine : les produits hydro-solubles d'une essence de térébenthine peroxydée à l'indice 21 ont été préparés et polarographiés. On obtient une vague à un potentiel très faiblement négatif, voisin de E 1/2 = — 0,02 volt. La loi d'Ilkovic est vérifiée pour un grand domaine de concentrations (l'essence de térébenthine fraîchement distillée — indice d'oxygène nul et traitée dans les mêmes conditions ne donne aucune vague de réduction).

Pendant la conservation de ces produits hydro-solubles le polarogramme se modifie par l'apparition d'une deuxième vague à un potentiel très négatif E 1/2 = — 1,15 volts. Nous avons pensé à la formation d'eau oxygénée au dépend du peroxyde de térébenthine. Des incréments d'eau oxygénée ajoutés à la solution ont montré qu'elle se réduisait au même potentiel et ont permis de déterminer la quantité d'eau oxygénée initialement présente dans ces produits hydro-solubles.

Peroxyde de dicyclopentadiène (fig. 8) : les expériences faites sur le peroxyde de térébenthine ont été reproduites sur le peroxyde de di(cyclo)pentadiène peroxydé à l'indice 83.

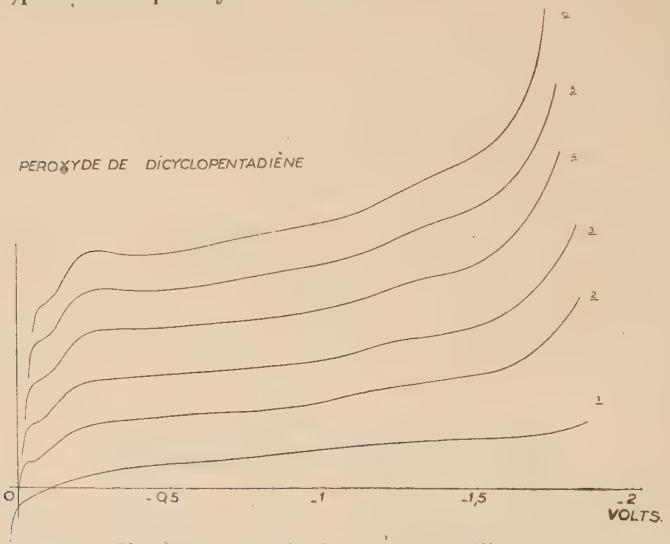


Fig. 8. — Peroxyde de dicyclopentadiène.

Celui-ci se réduit à un potentiel très faiblement négatif E 1/2 = — 0,0 volt. Une deuxième vague apparaît rapidement sur les polarogrammes de ces produits hydro-solubles conservés, indice d'une décomposition du peroxyde en un corps qui a pu être identifié à de l'eau oxygénée E 1/2 = — 1,18 volts.

Peroxyde de limonène : le peroxyde de limonène se réduit à un potentiel voisin de zéro avec apparition d'eau oxygénée décelable sur le polarogramme.

Peroxyde de terpinolène : l'apparition d'un maximum dans la courbe de réduction du peroxyde de terpinolène ne permet pas d'obte-

nir correctement ses caractéristiques. On remarque sur le polarogramme la présence d'une forte proportion d'eau oxygénée. La transformation du peroxyde de terpinolène en H_2O_2 serait donc presque instantanée au moment de l'hydrosolubilisation.

Peroxyde chaulmoogrique : les produits hydro-solubles du chaulmoograte d'éthyle peroxydé à l'indice 93 ne donnent pas de résultats reproductibles à l'électrode à goutte. Le spot du galvanomètre est instable, indice d'instabilité du courant de diffusion relatif à la réduction du peroxyde chaulmoogrique. En effet ni l'acide, ni l'ester chaulmoogrique n'apportent cette perturbation pas plus qu'ils ne se réduisent en milieu aqueux. De plus, aux potentiels inférieurs à — 1 volt, cette instabilité disparaît et une courbe reproductible peut être tracée qui figure la vague habituelle de l'eau oxygénée. De ces résultats on peut conclure :

— le peroxyde chaulmoogrique est réductible en milieu aqueux ;

— son dosage polarographique ne semble pas possible par suite de l'instabilité du courant de diffusion ;

— la conservation du peroxyde chaulmoogrique en milieu aqueux s'accompagne comme pour les peroxydes étudiés précédemment de la libération d'une certaine quantité d'eau oxygénée.

On a recherché si l'instabilité de la réduction polarographique n'était pas due aux propriétés tensio-actives de la substance réductible qui s'exerceraient à l'interface mercure-solution. Or, les aldéhydes gras et les amines grasses supérieures ne présentent pas de réduction polarographique instable. Il est donc vraisemblable que l'instabilité du courant de diffusion du peroxyde chaulmoogrique était due à une émulsion produite lors de l'extraction aqueuse.

Peroxyde linolénique : les mêmes conclusions peuvent résumer l'étude des produits hydro-solubles de l'huile de lin et de l'acide linolénique peroxydés.

Peroxyde de citral : le peroxyde de citral donne des résultats semblables à ceux du peroxyde de terpinolène, à cette exception près que la vague d'eau oxygénée est masquée par celle de l'aldéhyde ($E\ 1/2 = -1{,}385$ volts). La vague de réduction du peroxyde de citral présente un maximum qui ne perturbe pas la linéarité de l'étalonnage si la hauteur de la vague est prise à $E = -0{,}9$ volt.

Peroxyde de tétraline : le peroxyde de tétraline donne une vague très faiblement négative et le polarogramme indique la présence d'eau oxygénée.

Peroxyde de dioxane : les résultats sont identiques à ceux obtenus avec le peroxyde de tétraline.

Peroxyde de benzoyle : le peroxyde de benzoyle est insoluble en solution KCl $n/10$. Une solution saturée de peroxyde dans l'électrolyte support ne donne elle-même qu'une vague de réduction très éloignée qui a été identifiée à la benzaldéhyde (E $1/2 = -1{,}35$ volts comme impureté du peroxyde de benzoyle).

Perbenzoate de *t*-butyle (fig. 9) : le perbenzoate de *t*-butyle se réduit au potentiel E $1/2 = +0{,}0$ volt et donne une courbe d'étalonnage correcte. La vague d'eau oxygénée apparaît au potentiel constant E $1/2 = -1{,}12$ volts.

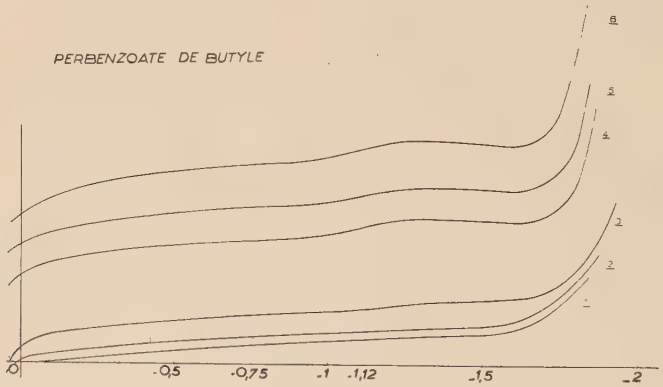


Fig. 9. — Perbenzoate de *t*-butyle.

Acide peracétique : les résultats sont identiques à ceux du perbenzoate de *t*-butyle.

Peroxyde de cyclohexanone (fig. 10) : les résultats sont identiques à ceux du perbenzoate de *t*-butyle.

Persulfate d'ammonium (fig. 11) : les résultats sont identiques à ceux du perbenzoate de *t*-butyle.

Perborate de soude : le perborate de soude a été polarographié en milieu aqueux pour confirmer sa structure de complexe entre l'ion borate et l'eau oxygénée. On obtient en effet une seule vague de réduction au potentiel de l'eau oxygénée E $1/2 = -0{,}93$ volt, dont la courbe d'étalonnage est correcte.

Peroxyde d'hydro-*t*-butyle : le peroxyde d'hydro-*t*-butyle donne une vague de réduction au potentiel E 1/2 = — 0,32 volt dont la courbe d'étalonnage est correcte. Le polarogramme indique la présence d'eau oxygénée.

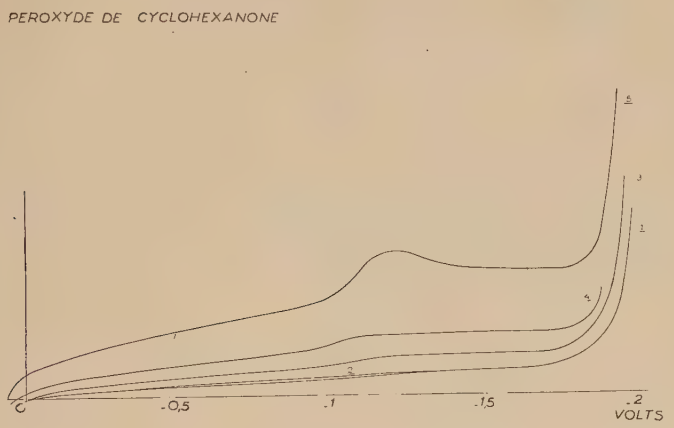


Fig. 10. — Peroxyde de cyclohexanone.

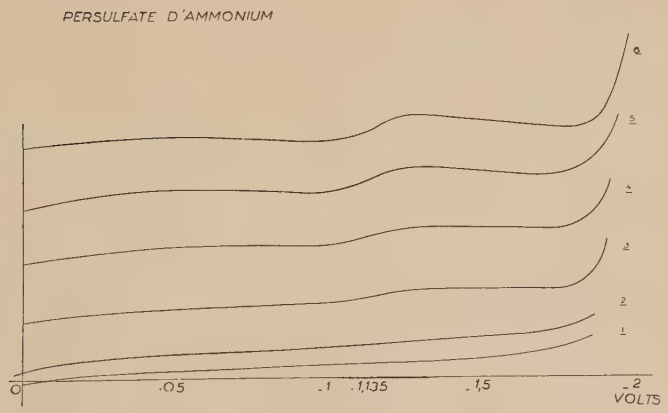


Fig. 11. — Persulfate d'ammonium.

Le potentiel de réduction de ce peroxyde s'éloigne progressivement quand on passe de milieu aqueux en milieu non aqueux par addition de méthanol par exemple à l'électrolyte support. Ainsi on a trouvé :

Milieu normal aqueux	1 p. 100 d'alcool butylique tertiaire	50 p. 100 méthanol 50 p. 100 eau + KCl	90 p. 100 méthanol	Milieu benzène méthanol anhydre
E 1/2 = — 0,320 volt (S. C. E.)	— 0,43	— 0,744	— 1,04	— 1,10

Par contre le *p*H du milieu polarographique n'a pratiquement pas d'influence sur la position de la vague de réduction de ce peroxyde.

Peroxyde de di-*t*-butyle : les polarogrammes des produits hydrosolubles du peroxyde de di-*t*-butyle indiquent la présence d'un produit réductible au potentiel E 1/2 = — 0,313 volt, qui ne serait autre que le peroxyde d'hydro-*t*-butyle étudié plus haut. Ce peroxyde proviendrait donc de l'hydrolyse du peroxyde de di-*t*-butyle.

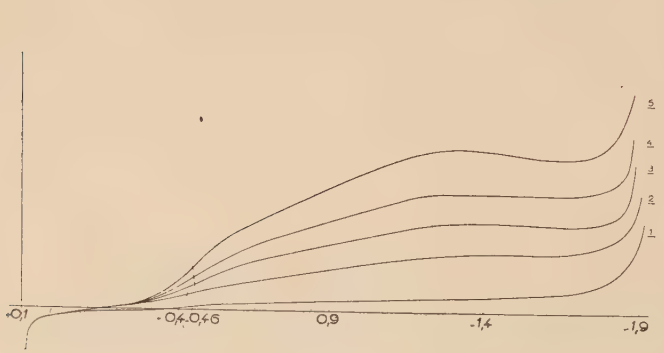


Fig. 12. — Peroxyde d'acétone.

Peroxyde d'acétone (fig. 12) : le peroxyde d'acétone se réduit au potentiel E 1/2 = — 0,46 volt. Le polarogramme indique la présence d'une deuxième vague due à l'eau oxygénée.

Eau oxygénée (fig. 13) : les publications concernant la réduction polarographique de l'eau oxygénée sont multiples mais souvent peu précises.

Heyrowsky [1] a trouvé que le potentiel de réduction de H_2O_2 était de — 0,8 volt en solution acide et de — 1,1 volt en solution alcaline.

[1] J. Heyrowski, *Soc. Ceskosl. Lekarnictva*, 1927, 7, 242.

A. A. Dobrinskaya et M. B. Neumann (1) confirment les résultats d'Heyrowsky en solution acide (HCl $n/100$).

V. Stern et S. Polak (2) donnent les « potentiels de réduction » suivants :

0,01 N.HCl : — 0,75	0,01 N.NaOH : — 0,080
0,1 N.NaOH : — 0,80	0,1 N.LiCl : — 0,75
0,01 N.LiOH : — 0,80.	

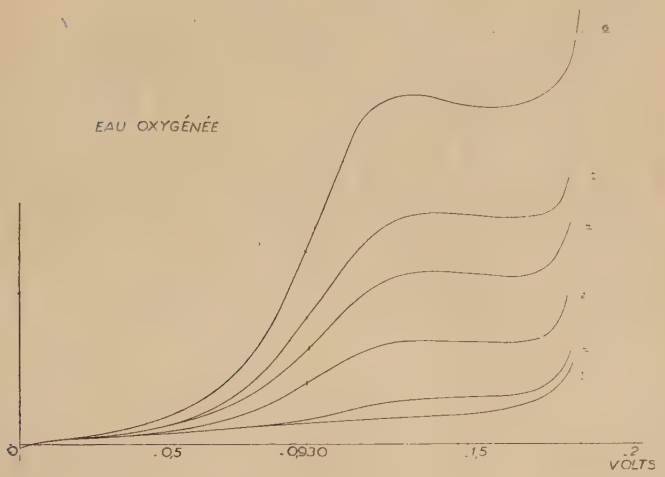


Fig. 13. — Eau oxygénée.

Kolthoff et Miller (3), plus récemment, ont trouvé que le potentiel de demi-vague de H_2O_2 était constant et égal à — 0,94 volt en milieu tampon de Clark et Lubs dans un domaine de *p*H compris entre 2 et 10. Ce potentiel serait, d'après ces auteurs, légèrement affecté par la nature des anions constituant le tampon.

On a trouvé qu'en milieu non tamponné l'eau oxygénée se réduisait au potentiel E $1/2$ = — 0,93 volt, ce qui est conforme aux résultats trouvés par Heyrowsky. Comme dans le cas du peroxyde d'hydro-*t*-butyle le potentiel de demi-vague varie beaucoup en fonction de la nature du milieu. Ainsi il passe de — 0,93 volt en milieu aqueux à — 1,065 volt en milieu méthanol-eau 1 : 1. Ce déplace-

(1) *Acta Physicochimica U. R. S. S.*, 1939, **10**, n° 2, 297-302.
(2) *Ibid.*, 1939, **11**, 797.
(3) I. M. Kolthoff et C. S. Miller, *J. Am. Soc.*, 1941, 63, 1013-1017.

ment ne peut être imputé à la variation du *p*H puisque celui-ci passe de 7,1 à 7,2, c'est-à-dire reste pratiquement neutre. On a étudié ensuite la réductibilité de l'eau oxygénée dans différents milieux tamponnés.

Les solutions tampons avaient la composition suivante :

Tampon *p*H : 5 { 23 cm³, 65 NaOH *n*/10.
25 cm³ sol. à 40,8 g/litre de $C_8H_4O_4KH$ + aq. 100 cm³.

Tampon *p*H : 7 { 29 cm³, 54 NaOH *n*/10.
25 cm³ sol. à 27,2 g/litre de PO_4KH_2 + aq. 100 cm³.

Tampon *p*H : 8,3 { 21 cm³, 40 NaOH *n*/10.
25 cm³ sol. à 27,26 g/litre de BO_3H_3 — KCl + aq. 100 cm³.

Ces tampons ont été ajoutés à différentes concentrations dans le support KCl *n*/10. Les résultats obtenus sont portés ci-après :

Milieu polarographique	*p*H = 5	*p*H = 7	*p*H = 8,3
Tampon à 4 p. 100 dans KCl *n*/10	— 0,87 volt	— 0,875 volt	— 0,88 volt
Tampon à 50 p. 100 dans KCl *n*/10	— 0,96 volt		— 0,89 volt

On retrouve, pour le domaine de *p*H compris entre 5 et 8,3, les résultats de Kolthoff et Lingane mentionnés plus haut : en milieu KCl tamponné, le potentiel de 1/2 vague est pratiquement constant ; lorsque la proportion de tampon augmente, les potentiels se différencient, ce qu'on peut expliquer par l'influence propre de l'anion constituant du tampon : biphtalate, phosphate acide, borate.

ÉTUDE THÉORIQUE

RÉDUCTIBILITÉ ET STRUCTURES

Les potentiels de réduction des peroxydes étudiés ont été portés dans deux tableaux (tableaux I et II) dans l'ordre des potentiels décroissants. L'examen de la réductibilité des peroxydes en milieu aqueux (tableau I) appelle les constatations suivantes :

TABLEAU I

Potentiels de réduction des peroxydes en milieu aqueux.

Nom	E 1/2 = (volts)	Observations
Peroxyde de dicyclopentadiène	— 0,0	S. C. Electrode KCl *n*/10
Peroxyde de térébenthine	— 0,0	»
Peroxyde de terpinolène	— 0,0	»
Peroxyde de limonène	— 0,0	»
Peroxyde de chaulmoogrique	— 0,0	»
Peroxyde linolénique	— 0,0	»
Peroxyde de citral	— 0,0	»
Peroxyde de dioxane	± 0,0	»
Méthacrylate de méthyle peroxydé	— 0,1	?
Peroxyde de cyclohexanone	+ 0,0	S. C. Electrode KCl *n*/10
Acide peracétique	+ 0,0	»
Perbenzoate de butyle	+ 0,0	»
Persulfate d'ammonium	+ 0,0	»
Hydroperoxyde de méthyle	— 0,25 — 0,3	»
Hydroperoxyde d'éthyle	— 0,25 — 0,3	0,01 LiCl
Hydroperoxyde de butyle	— 0,32	0,01 LiCl S. C. Electrode
Peroxyde de dioxyéthyle	— 0,35	KCl *n*/10
Peroxyde d'acétone	— 0,46	0,01 LiCl S. C. Electrode
Peroxyde de diéthyle	— 0,5	KCl *n*/10
Hydroxyde de méthyle	— 0,6?	0,01 LiCl
Peroxyde de diéthyle	— 0,7?	HCl *n*/100
Eau oxygénée	— 0,99	HCl *n*/100

— les peroxydes de composés hydro-aromatiques se réduisent au voisinage de 0 volt ;

— il en est de même des peracides et peresters ainsi que du persulfate d'ammonium ;

— les corps réputés « hydro-peroxydes » se réduisent à un potentiel beaucoup plus négatif qui va de — 0,25 volt (hydro-peroxyde de méthyle) à — 0,99 volt (eau oxygénée) ;

— le peroxyde de benzoyle insoluble et le peroxyde de di-butyle instable n'ont pu être polarographiés en milieu aqueux ;

— le peroxyde de méthacrylate de méthyle donne en réalité d'après les auteurs deux vagues situées à E 1/2 = — 0,1 volt et E 1/2 = — 0,9 volt (la deuxième vague vraisemblablement due à l'eau oxygénée n'a pas été mentionnée) ;

— certaines valeurs trouvées dans la littérature ne coïncident pas entre elles.

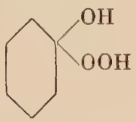
Les différences observées dans les potentiels de réduction de certains groupes de peroxydes nous ont amené à étudier leurs structures

en nous référant tout d'abord aux travaux déjà effectués sur cette question.

On sait que les peroxydes ont pour formule générale $R_1O_2R_2$, R_1 et R_2 étant des radicaux quelconques. Dans de tels corps, l'oxygène actif — oxygène dosable par IK — est toujours trouvé dans la proportion de 1 atome-g pour 1 molécule-g de peroxyde. Nous citerons entre autres exemples, les suivants :

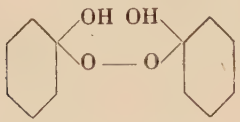
— l'eau oxygénée,

— le peroxyde de cyclohexanone [1] :



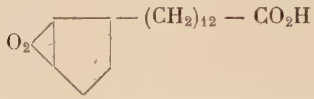
1 O correspond à 12,13 p. 100
trouvé 12,94 p. 100

— le peroxyde de di-hydroxy-dicyclohexyl-1-1' [2] :



1 O correspond à 6,96 p. 100
trouvé 6,89 p. 100

— le peroxyde chaulmoogrique [2] :



étudié par P. Baranger et R. Maréchal qui trouvent que la moitié de l'oxygène absorbé par l'acide chaulmoogrique est dosable par INa « et se trouve de ce fait sous forme spéciale ».

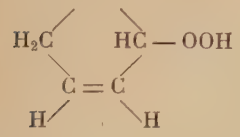
Cet oxygène peroxydique peut être relié à la molécule par des liaisons de nature quelconque, en particulier : semi-polaire et covalentielle.

Il est bien connu que les corps appelés « hydro-peroxydes », dérivant des alcools, peuvent être représentés par la formule R — O — O — H où la liaison médiane est une liaison covalente. Ces corps se caractérisent d'ailleurs par l'existence d'un dérivé acétylé.

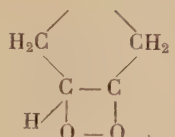
---

[1] Melas, *J. Am. Chem. Soc.*, 1939, 61, 2431.
[2] Baranger et Maréchal, *C. R. Ac. Sc.*, 1950 231, 661-663.

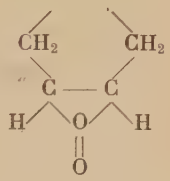
Pour les peroxydes de corps gras ou hydro-aromatiques les formules suivantes ont été proposées :



(I)



(II)

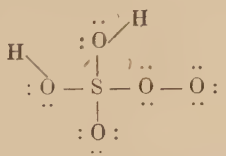


(III)

Dans le cas I, le groupement méthylène placé en α de la double liaison serait attaqué (α-méthylène reactivity) cette attaque étant favorisée par la présence d'atomes libres ou de radicaux (1). Dans les deux autres cas, il y aurait attaque de la double liaison (2) (3). En particulier la structure III a été proposée pour le peroxyde chaulmoogrique par P. Baranger et R. Maréchal. Ces auteurs indiquent que ce peroxyde n'est pas acétylable et que l'indice d'iode montre qu'il y a disparition des doubles liaisons dans une proportion correspondante au nombre de O_2 fixé, soit 15 p. 100 pour un indice de peroxyde de 100 (4).

Pascal (5) explique la formation de peracides « par la coordination d'un ou plusieurs atomes d'oxygène à l'un de ceux qui figurent dans le groupe $X\,O^m$ » où X est l'un des métalloïdes suivants : Cl, S, P ou C.

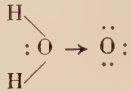
De son côté Pauling (6) indique comme formule de l'acide peroxysulfurique qu'il donne comme exemple des « peroxy-acides » :



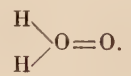
(1) Farmer, *Trans. Farad. Soc.*, 1942, 38, 348.
(2) Hildich et Gunstone, *J. Chem. Soc.*, 1945, 836 ; *Ibid.*, 1946, 1022.
(3) Paquot, *Oléagineux*, 1947, 15.
Voir aussi Gibson, *J. Chem. Soc.*, 1948, 2275 2290.
(4) Baranger et Maréchal, *C. R. Ac. Sc.*, 1950, 231, 661-663.
(5) Pascal, *Chimie générale*, 186.
(6) Pauling, *Chimie générale*, 176.

où l'oxygène peroxydique est uni à un oxygène de l'acide également par une liaison de coordinance (1). Pour le peroxyde d'hydrogène ce même auteur (2) propose la formule :

où les deux atomes d'oxygène sont unis par une liaison de covalence. On peut imaginer une autre formule également compatible avec la théorie électronique (3) :



Bayer et Villiger, qui ont préparé un grand nombre de peroxydes et en particulier le peroxyde de di-éthyle (à partir de l'eau oxygénée), pensent que la structure de ce peroxyde est évidemment en relation directe avec celle de H_2O_2. D'après ces auteurs, si on avait $\begin{matrix}H\\H\end{matrix}\!\!>\!O=O$, on aurait également $\begin{matrix}C_2H_5\\C_2H_5\end{matrix}\!\!>\!O=O$. Or le produit de réduction du peroxyde d'éthyle par l'hydrogène naissant n'a jamais donné d'éther mais bien deux molécules d'alcool. Ils en concluent qu'il est invraisemblable que H_2O_2 possède la formule :



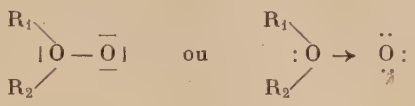
La grande réductibilité des quatorze premiers peroxydes (tableau I) par rapport aux suivants conduit à leur attribuer une structure particulière. La similitude du comportement polarographique en milieu aqueux de ces peroxydes et des peroxydes « vrais » (persulfates, peracides) conduit également à admettre pour tous ces peroxydes l'existence d'une liaison aisément réductible entre les deux atomes d'oxy-

(1) Bayer et Villiger (*Ber.*, 1900, 33, 124 et *Ber.*, 1910, 34, 853) indiquent la formule.

(2) Pauling, *Loc. cit.*, 174.

(3) A. C. Cuthberton et O. Maass, *J. Am. Chem. Soc.*, 1922, 44, 2472.

gène, telle qu'une liaison de coordinance ou semi-polaire. Ce type de structure serait représenté par la formule générale :



où — est une liaison de covalence,
→ une liaison semi-polaire,
et | ou : un doublet d'électrons.

Cette analogie est renforcée par le fait qu'on a pu mettre en évidence, pour les premiers comme pour les seconds, deux stades de réduction très rapprochés, en opérant dans des conditions de milieu et de *p*H déterminés. Ainsi on a en milieu K_2SO_4 $n/10$.

	E 1/2 1re vague (volts)	E 1/2 2e vague (volts)
	—	—
Persulfate d'ammonium . . .	+ 0,230	— 0,020
Peroxyde de pinène	+ 0,117	— 0,027

En résumé l'étude polarographique permet de différencier les peroxydes vrais, doués de grande réductibilité, des hydro-peroxydes, plus stables. L'examen des potentiels de réduction permettrait de classer les peroxydes éthyléniques (p. de pinène, de dicyclopentadiène, chaulmoogrique, oléique...) parmi les premiers et l'eau oxygénée et les peroxydes di-alcoylés (p. de diéthyle, de di-*t*-butyle, ...) parmi les seconds. On doit insister sur le fait que rien dans leur comportement polarographique ne permet de différencier l'hydro-peroxyde de *t*-butyle du peroxyde d'hydrogène. Il faudrait donc admettre pour ce dernier la formule symétrique : H — O — O — H.

Ces différences se retrouvent, à un moindre degré, en milieu benzène-méthanol, comme le montre le tableau II.

Dans ce milieu, les peroxydes vrais — peracides, persels — se réduisent encore très facilement par suite de la présence du radical — SO ou — CO, résultat déjà trouvé par Willits [1] en ce qui concerne les peroxydes α-carbonylés.

Dans l'ensemble, en milieu non aqueux les peroxydes singularisés plus haut, se classent toujours parmi les plus réductibles, les peroxydes que nous avons étudiés ne se réduisant qu'au delà de — 1 volt (S. C. E).

---

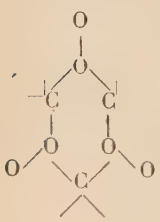
[1] C. O. Willits, C. Ricciutti, H. B. Knight and D. Swern, *Anal. Chem.*, 1952, n° 5, **24**, 785-790.

TABLEAU II

Potentiels de réduction des peroxydes en milieu anhydre.

Nom	E 1/2 = (volts)	Observations
Peroxyde de benzoyle	— 0,0	LiCl 0,3 M Benzène-méthanol
Persulfate de NH_4	— 0,0	S. C. Electrode
Acide peracétique	— 0,0	»
Peroxyde succinique	— 0,19	»
Peroxyde de dicyclopentadiène	— 0,835	»
Peroxyde de pinène	— 0,845	»
Peroxyde de terpinolène	— 0,835	»
Peroxyde de limonène	— 0,850	»
Peroxyde chaulmoogrique	— 0,820	»
Peroxyde linolénique	— 0,800	»
Peroxyde oléique	— 0,61	»
Peroxyde de citral	— 0,91	»
Peroxyde de dioxane	— 0,875	»
Peroxyde de cumène	— 0,68	»
Peroxyde de cyclohexène	— 0,77	»
Peroxyde de pinane	— 0,80	»
Peroxyde de menthane	— 0,76	»
Perbenzoate de butyle	— 0,82	»
Peroxyde de cyclohexanone	— 0,92	»
Peroxyde d'acétone	non réductible	»
Peroxyde de dibutyle	»	»
Peroxyde d'hydrobutyle	— 1,10	»
Peroxyde d'hydrogène	— 1,06	»

Quant aux peroxydes dialcoylés ($R_1 — O — O — R_2$), ils semblent peu réductibles, excepté les premiers termes (ex. : diéthyle). L'étude effectuée sur le peroxyde de dibutyle montre qu'au contact de l'eau, il s'hydrolyse en hydro-peroxyde de butyle. Il pourrait en être de même pour le peroxyde de diéthyle, ce qui expliquerait la dispersion des potentiels de réduction publiés sur ce corps.



La nature trimère du peroxyde d'acétone déterminée par cryoscopie [1] qui lui assignerait la formule structurale ci-contre :

[1] BAYER, *Ber.*, 1900 [1], 33, 859.

n'a pu être établie du fait du potentiel de réduction éloigné (E 1/2 = 0,46 volt) en milieu aqueux et de la non-réductibilité en milieu anhydre. Il s'agirait plutôt de ce fait, d'un dimère, qui répondrait à la formule ci-contre : et dont le comportement polarographique serait alors normal, en fonction des suggestions émises plus haut.

ÉTUDE DE LA RÉDUCTION POLAROGRAPHIQUE DES PEROXYDES ORGANIQUES

On sait que les hydroperoxydes se réduisent irréversiblement à l'électrode à goutte. Étant donné le comportement des peroxydes vrais, mis en évidence plus haut, on a approfondi plus particulièrement, dans ce qui suit, l'étude de leur électro-réduction.

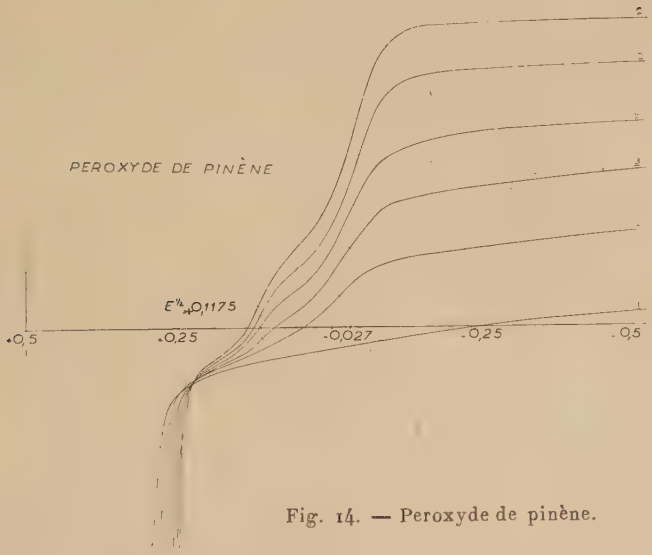


Fig. 14. — Peroxyde de pinène.

On a signalé qu'en milieu aqueux ces peroxydes se réduisaient tous au voisinage de 0 volt (fig. 8, 9, 10 et 11). En réalité ils se caractérisent par l'existence de deux stades de réduction très rapprochés du zéro, qu'on a pu mettre en évidence par l'emploi d'un électrolyte-support dont la vague d'oxydation est plus positive que KCl : K_2SO_4 par exemple, et en utilisant une sensibilité plus grande dans l'échelle des potentiels. Ainsi on a trouvé pour le peroxyde de pinène par exemple (fig. 14) deux vagues de réduction respectivement placées à

E 1/2 = + 0,117 volt et E 1/2 = — 0,027 volt et pour le peroxyde de dicyclopentadiène E 1/2 = + 0,100 volt et E 1/2 = — 0,05 volt. Ces deux vagues de réduction sont sensibles aux variations du *p*H. Les deux vagues, distinctes aux *p*H alcalins, se confondent aux *p*H faibles (fig. 15).

Ce comportement ne peut être retrouvé sur les hydro-peroxydes. Il indique pour les peroxydes ainsi différenciés l'existence de deux

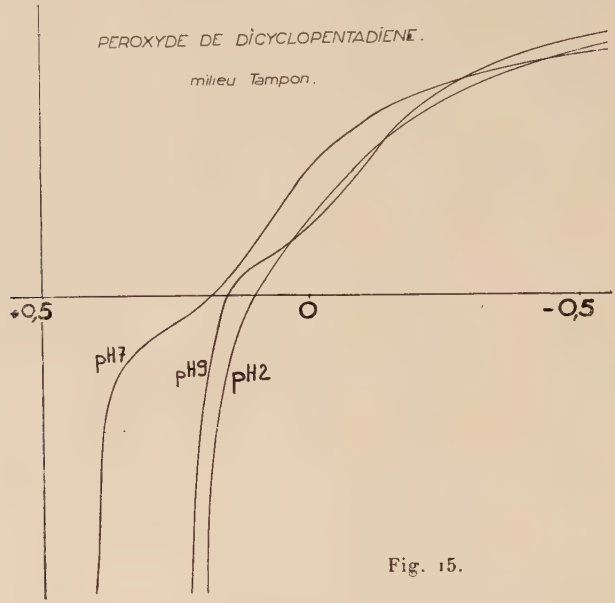
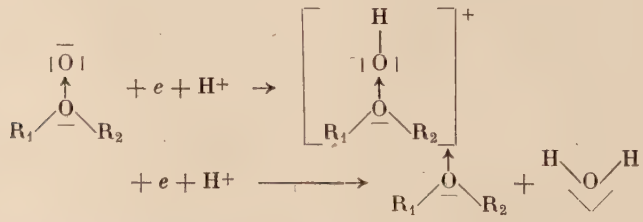


Fig. 15.

stades de réduction bien définis, avec formation intermédiaire d'un ion positif selon le schéma de réduction :



On retrouve exactement le rapport 1/2 des quantités d'électricité mises en jeu lors des deux réductions dans les hauteurs des vagues polarographiques du peroxyde de pinène, en milieu K_2SO_4 *n*/10 non tamponné.

La détermination du nombre d'électrons mis en jeu dans la réduction du peroxyde de pinène en milieu aqueux n'a pas donné de résultat certain :

— en milieu KCl $n/10$, la vague d'oxydation de Cl^- ne permet pas de différencier les deux vagues du peroxyde. L'étude de $\text{Log}\frac{i}{id-i}$ en fonction de E, a donné une courbe dont la pente au voisinage de E 1/2 donne très grossièrement $n = 2$. Encore cette valeur dépend-elle du mode de construction adopté qui est ici forcément arbitraire.

— En milieu K_2SO_4 $n/10$. l'éloignement de la vague d'oxydation de SO_4^{--} permet de distinguer suffisamment les deux vagues pour que la seconde se prête à une exploitation assez commode. La pente de la courbe $\text{Log}\frac{i}{id-i} = f(E)$, donne n compris entre 1 et 2.

Essai d'interprétation du mécanisme de la réduction polarographique des peroxydes.

La réduction polarographique des peroxydes, comme celle de beaucoup de composés organiques, peut se schématiser de la façon suivante :

$$RO + 2H^+ + 2e \rightarrow R + H_2O$$

où l'on peut mettre en évidence la réduction de l'ion hydrogène :

$$2H^+ + 2e \leftrightarrows 2H$$
$$RO + 2H \rightarrow R + H_2O.$$

On a tenté la vérification de cette hypothèse de réduction sur les peroxydes vrais différenciés plus haut. Si les vagues polarographiques obtenues dans ces conditions sont des vagues de surtension de l'hydrogène, la réduction des ions hydrogène à l'interphase mercure-solution aqueuse, doit être uniquement commandée par la diffusion de la molécule de peroxyde. Comme il disparaît à l'interphase des quantités équivalentes d'ions H^+ et de peroxyde (une molécule de peroxyde pour deux ions H^+) l'équation d'Ilkovic doit pouvoir représenter la réduction de deux ions hydrogène :

$$id = 2.706.D_{H^+}^{1/2}.C_{H^+}.m^{2/3}.t^{1/6}$$

avec $C_{RO} = 2C_{H^+}$.

On a évalué d'autre part la constante de diffusion $K_{RO} = 2.605.D_{RO}^{1/2}$ relative aux peroxydes suivants : p. de dicyclopentadiène, p. de

pinène, p. de citral. On a trouvé comme valeur commune de K_{RO} : 12,82.

D'où il vient $D_{RO} = \left[\frac{12.82}{2.706}\right]^2$,

$$D_{RO} = 8{,}25.10^{-5}.cm^2.sec^{-1}.$$

On sait d'autre part, que le coefficient de diffusion de l'ion hydrogène est $D_{H^+} = 9{,}34.10^{-5}.cm^2.sec^{-1}$ (1). La concordance est remarquable si l'on considère que la constante de diffusion D_{RO} du peroxyde RO est entachée d'erreurs dues principalement à l'imprécision de la méthode iodométrique de détermination de l'indice de peroxyde.

La valeur du coefficient de diffusion de ces peroxydes, de l'ordre de grandeur de celle de l'ion hydrogène ne peut s'expliquer que par cette hypothèse, étant donné la grosseur des molécules de peroxyde réduites.

En effet, Gerber et Coll. (2) ont trouvé pour constante de diffusion du citral : K = 1,25 en milieu LiCl + H_2O + 66 p. 100 alcool. Or la constante de diffusion de son peroxyde est K = 2.605. $D^{1/2} = 12{,}82$, alors qu'elle devrait être de l'ordre de grandeur de celle du citral lui-même. On remarque d'ailleurs que la plupart des constantes de diffusion déterminées sur des composés organiques ont des valeurs comprises entre 1 et 6 (3).

Tout se passe donc comme si les vagues polarographiques de réduction des peroxydes vrais, définis plus haut, étaient des vagues de surtension d'hydrogène. Ce mécanisme de réduction n'est certainement pas applicable aux hydro-peroxydes, leurs constantes de diffusion étant nettement inférieures. Ainsi on a trouvé pour l'eau oxygénée : K = 3,84.

APPLICATIONS

Il existe de nombreuses méthodes de dosage des peroxydes organiques. Les principales sont les suivantes :

— Oxydation du sel ferreux en fer ferrique et titration de l'excès de fer non oxydé par un oxydant (CrO_7K_2) (4).

— Oxydation du sulfocyanure ferreux en sulfocyanure ferrique et titrage colorimétrique (5).

---

(1) Kolthoff et Lingane, *Polarography*, 190.

(2) Gerber, Kuznetsova et Neiman, *Zur Annal. Khim.*, 1948, 103.

(3) Voir en particulier :

Coulson et Crowell, *J. Am. Chem. Soc.*, 1952, 74, 1290.

Wheeler et Vigneault, *J. Am. Chem. Soc.*, 1952, 74, 5232.

(4) *J. Inst. Petroleum*, 1946, 32, 341-350.

(5) *Rev. Inst. Franc. Pétrole*, 1948, 3, 151-160.

— Oxydation d'un iodure alcalin et dosage de l'iode libérée par l'hyposulfite (Méthode de Wheeler [1] dont il existe de nombreuses variantes [2]).

Nous n'avons expérimenté que la méthode iodométrique qui a été effectuée de la façon suivante :

Dans un erlenmeyer de 150 cm^3, on verse, avec une pipette calibrée, 10 cm^3 d'anhydride acétique. On place ensuite une prise d'essai, comprise entre 80 et 100 mg de l'échantillon à analyser, dans l'anhydride acétique. Après la pesée, on ajoute 1 g d'iodure de potassium et on porte au bain-marie pendant 20 min. très exactement. On titre avec une solution $n/100$ ou $n/10$ selon le cas, d'hyposulfite de sodium (le nombre de cm^3 versés doit être compris entre 10 et 50) en ayant soin d'agiter constamment:

$$\text{Indice de peroxyde} : \frac{ncc \times t \times 100}{\text{p. d'essai}}$$

t étant le titre de la solution d'hyposulfite utilisée.

Cette méthode nous a donné de bons résultats en ce qui concerne le dosage des peroxydes du type pinène. Par contre, le dosage des hydroperoxydes (ex. : hydroperoxyde de t-butyle) n'est pas quantitatif et les résultats sont très dispersés, même lorsque les conditions expérimentales ci-dessus sont strictement respectées. D'ailleurs la multiplicité et la diversité des méthodes de dosage des peroxydes indiquent bien qu'aucune n'est générale et que chacune s'applique à un domaine très circonscrit de concentration et de structures.

Par contre lorsqu'un peroxyde est réductible à l'électrode à goutte, la polarographie est capable de renseigner sur l'indice de peroxyde total d'une solution, si l'on a soin d'opérer dans des conditions où la loi d'Ilkovic est vérifiée. Les constantes de diffusion d'un certain nombre de peroxydes organiques ont été publiées récemment par Willits et coll. [3] et permettent un dosage polarographique.

En dehors de ces dosages nous avons appliqué la méthode polarographique à différentes études parmi lesquelles on peut citer :

Dosage de l'eau oxygénée dans les solutés aqueux de peroxydes (fig. 16). — Ce dosage est facilité par le fait que le potentiel de réduction de H_2O_2 est très éloigné de ceux de la plupart des peroxydes

---

[1] D. H. Wheeler et R. W. Riemenschneider, *Oil and Soap*, 1939, **16**, 207.

[2] En particulier, *Analyst*, 1945, **70**, 403-409 (p. de graisse); *Ind. Eng. Chem.* (Anal. éd.), 1946, **18**, 583 (p. organiques); *Oil and Soap*, 1945, 22, 325-327 (peroxyde de savon), *Anal. Chem.*, 1952, **24**, 1355-1356 (« dead stop » end point).

[3] C. O. Willits, C. Ricciutti, H. B. Knight and D. Swern, *Ann. Chem.*, 1952, **24**, 789.

organiques. Il est effectué en ajoutant à la solution polarographique contenant par exemple du peroxyde de pinène (partiellement transformé en H_2O_2) des incréments d'eau oxygénée de titre connu. Un étalonnage permet de déterminer la quantité de cette eau oxygénée initialement présente à côté du peroxyde de pinène.

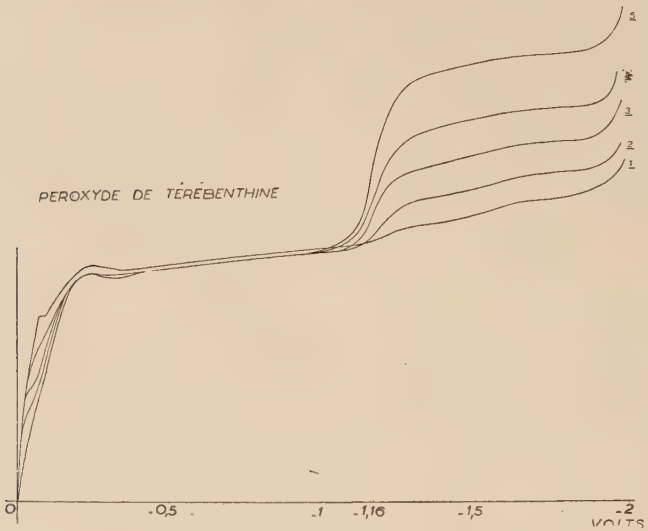


Fig. 16. — Dosage d'eau oxygénée dans une solution aqueuse de peroxyde.
Courbe 1 : peroxyde de pinène.
Courbes 2, 3, 4 et 5 : additions successives d'eau oxygénée.

Recherche simultanée de plusieurs peroxydes dans un mélange : étude de la pureté de l'éther (fig. 17).

Gosman [1] a étudié qualitativement et quantitativement les impuretés de l'éther (éther *pronarcosi* et éther ordinaire) à l'aide du polarographe. Il a polarographié des solutions saturées dans LiOH *n*/100 de différents échantillons d'éther. Les polarogrammes obtenus attestent toutes les particularités suivantes que l'auteur commente en partant du zéro des potentiels et en allant dans le sens négatif :

— petites vagues polarographique à faible voltage qu'il attribue à l'oxygène atmosphérique dissous dans la solution;

— « à un potentiel de — 1,0 volt environ, le courant commence à augmenter beaucoup plus dans l'extrait d'éther ordinaire que dans celui d'éther pur », phénomène que l'auteur n'interprète pas;

— à 1,3 volt apparition d'une vague;

— à — 1,8 volt apparition d'une nouvelle vague.

[1] Gosman, *C. C. C. C.*, 1935, **7**, 467.

L'auteur attribue la vague partant à — 1,3 volt à la présence d'un *composé peroxydique*, l'eau oxygénée se réduisant au même potentiel dans les mêmes conditions expérimentales. Il attribue la vague partant à — 1,8 volt à l'acétaldéhyde pour des raisons analogues.

Il montre ensuite que ces deux vagues, en particulier la vague peroxydique, sont fortement accentuées lorsqu'on peroxyde l'éther avec de l'oxygène ozoné.

Nous avons voulu répéter les expériences de Gosman et nous avons polarographié différents échantillons d'éther purifié ou peroxydé par l'oxygène ozoné selon nos conditions habituelles. Nous n'obtenons, en milieu aqueux KCl $n/10$ que les vagues polarographiques

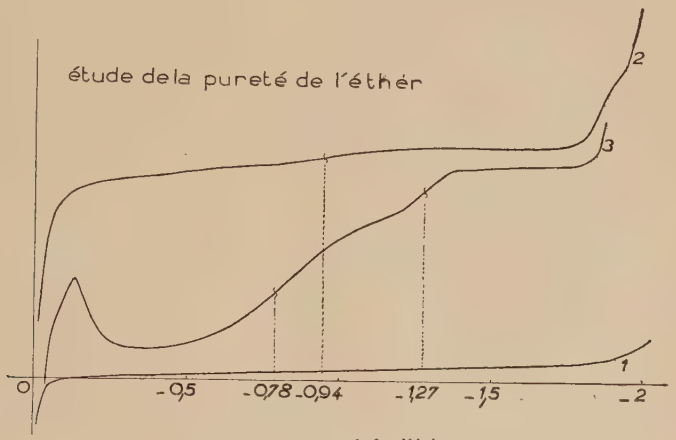


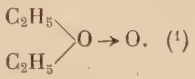
Fig. 17. — Pureté de l'éther.

Courbe 1 : électrolyte-support.
Courbe 2 : Extraction aqueuse d'éther.
Courbe 3 : Extraction aqueuse alcaline d'éther.

communes aux peroxydes vrais, à savoir : vague importante à 0 volt, vague secondaire à — 1 volt et vers — 1,8 volt la vague de l'acétaldéhyde. Les polarogrammes furent identiques en milieu LiOH $n/100$, ainsi qu'avec une électrode de référence constituée par une couche de mercure employée par l'auteur.

Nous avons alors procédé comme le faisait Gosman pour la préparation de l'extrait d'éther. Nous avons extrait les impuretés de l'éther par la solution de LiOH $n/100$ qui sert ainsi, sans dilution préalable, de milieu polarographique : nous avons alors retrouvé les polarogrammes de Gosman ; vagues faiblement négatives, vague à — 0,78 volt, vague à — 1,27 volt, vague à — 1,8 volt. Dans ces deux cas l'éther de départ était identique. Il semble donc que le pro-

cédé de préparation de l'extrait adopté par Gosman soit à l'origine de la forme des polarogrammes. Il s'ensuit que la vague obtenue par celui-ci à — 1,3 volt est non seulement une substance peroxydique, mais l'eau oxygénée elle-même (qui se réduit normalement vers — 1 volt) dont le potentiel est déplacé dans le sens négatif par suite de la présence d'un corps réductible à — 0,78 volt. D'autre part la vague faiblement négative que Gosman impute à l'oxygène atmosphérique est due en réalité à la présence de peroxyde d'éther que nous appellerons pour éviter toute confusion : oxyde d'éther, dont la formule la plus probable est :



Quant à l'impureté se réduisant à — 0,78 volt et que Gosman n'explique pas, elle est vraisemblablement fabriquée pendant l'extraction alcaline des impuretés de l'éther. En effet, l'eau oxygénée qui passe en milieu aqueux basique, se trouve à l'état instable. Elle peut réagir sur les impuretés telles que : acétaldéhyde, acétone, etc., présentes dans l'éther pour former un hydro-peroxyde. Les hydro-peroxydes de méthyle, d'éthyle, le peroxyde de diéthyle, le peroxyde d'acétone sont en effet connus pour se réduire polarographiquement entre — 0,3 et 0,7 volt (potentiel de début de vague). On a pu déterminer que cette vague « parasite » était due au peroxyde d'acétaldéhyde.

Gosman qui détermine quantitativement les impuretés peroxydiques de l'éther en mesurant la hauteur de la vague qui se place à — 1,3 volt dose en réalité l'eau oxygénée libre de la solution. Il commet donc une erreur appréciable puisque les trois premières vagues sont d'origine peroxydique. Reimers [2] aboutit au même résultat erroné du fait qu'il reprend la méthode d'extraction alcaline préconisée par Gosman.

Si l'on admet que la phase aqueuse a été dégazéifiée avant l'extraction, l'intensité du courant de diffusion totale mesurée au potentiel de — 1,3 volt sera une mesure de la quantité de substance peroxydique contenue dans l'éther. Encore ceci n'est-il vrai qu'en première approximation, les constantes de diffusion des peroxydes vrais et de l'eau oxygénée étant très différentes. Pour les applications analytiques, il semble que la meilleure méthode soit une extraction des impuretés de l'éther par l'eau distillée dégazéifiée. Cette solution donne par polarographie la quantité de peroxyde (oxyde d'éther) et d'eau oxy-

[1] Ce peroxyde serait identique à celui préparé par Berthelot. *Bull. Soc. Chim.*, 1881, 36, 72, et serait l'isomère du peroxyde de diéthyle préparé par Rieche, *Ber.*, 1928, 61, 953.

[2] Reimers, 1er Congrès de Polarographie de Prague, 1951, 203.

génée par la mesure des hauteurs de vague de réduction à o volt et à — 1 volt respectivement.

Contrôle de la peroxydation : peroxydation du citral (fig. 18). — Lors de la peroxydation du citral, l'analyse polarographique a été menée de pair avec l'analyse chimique. Les résultats ne sont pas

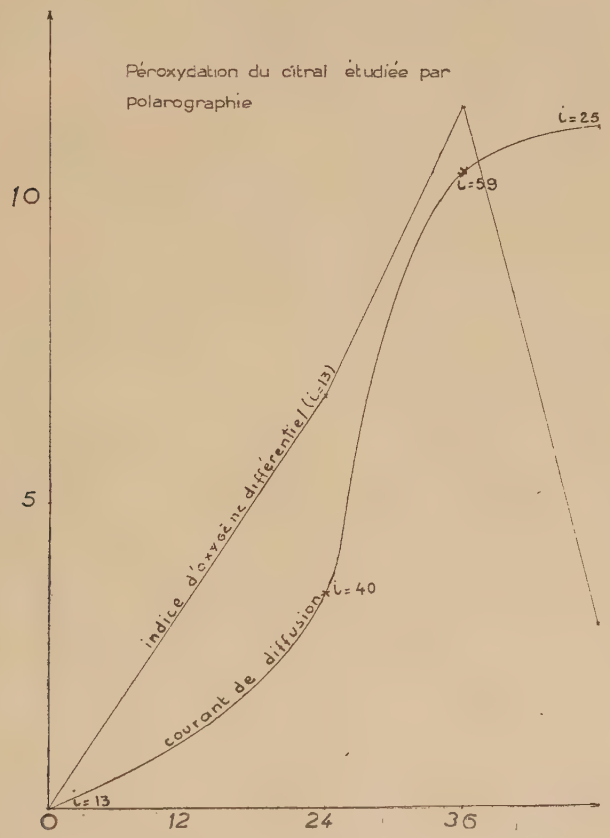


Fig. 18. — Peroxydation du citral.

concordants : l'indice chimique d'oxygène du citral est de 13, au départ de la peroxydation, alors que l'analyse polarographique en montre l'absence. De plus la présence de la vague de l'aldéhyde dans le polarogramme permet d'affirmer qu'en fin de peroxydation (72 heures) la fonction aldéhyde est partiellement détruite, ce qui correspondrait à une autoxydation du citral en acide correspondant,

non réductible à l'électrode à goutte. La forme réelle de la courbe de peroxydation en fonction du temps serait donnée d'une façon absolue par la méthode polarographique, la méthode chimique étant ici entachée d'erreurs systématiques dues à la présence d'aldéhyde ou d'acide.

Application à l'étude du phénomène d'autoxydation : étude de l'autoxydation de l'essence de térébenthine. — On voit que cette méthode peut aisément se généraliser à l'étude de l'autoxydation d'un composé éthylénique :

VAGUES POLAROGRAPHIQUES D'UN α-PINÈNE DIVERSEMENT AUTOXYDÉ

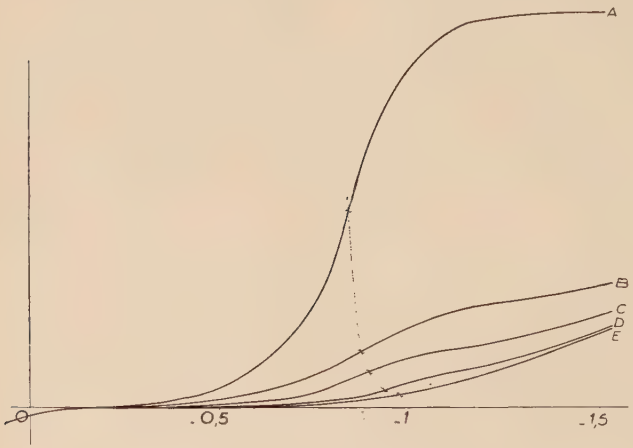


Fig. 19. — α-pinène autoxydé.

— soit que celui-ci possède une fonction réductible;

— soit que le ou les produits d'autoxydation soient eux-mêmes réductibles.

On a étudié en particulier l'autoxydation de l'essence de térébenthine. A cet effet on a d'abord préparé des essences peroxydées dans les conditions où on obtient généralement une forte proportion d'autoxypolymères (1) : peroxydation par l'air divisé en présence de catalyseur constitué par 0,5 p. 100 de résinate de cobalt, à la température

(1) R. Lombard, *Bull. Soc. Chim.*, 1947, **14**, 256.

ambiante et pendant plusieurs jours. L'étude polarographique d'échantillons diversement peroxydés appelle les constatations suivantes :

— l'intensité du courant de diffusion du peroxyde (II) diminue au fur et à mesure de l'autoxydation de l'essence de térébenthine, comparée à celle du peroxyde (I) se réduisant normalement au potentiel E 1/2 = — 0,845 volt dans l'essence non autoxydée (fig. 19);

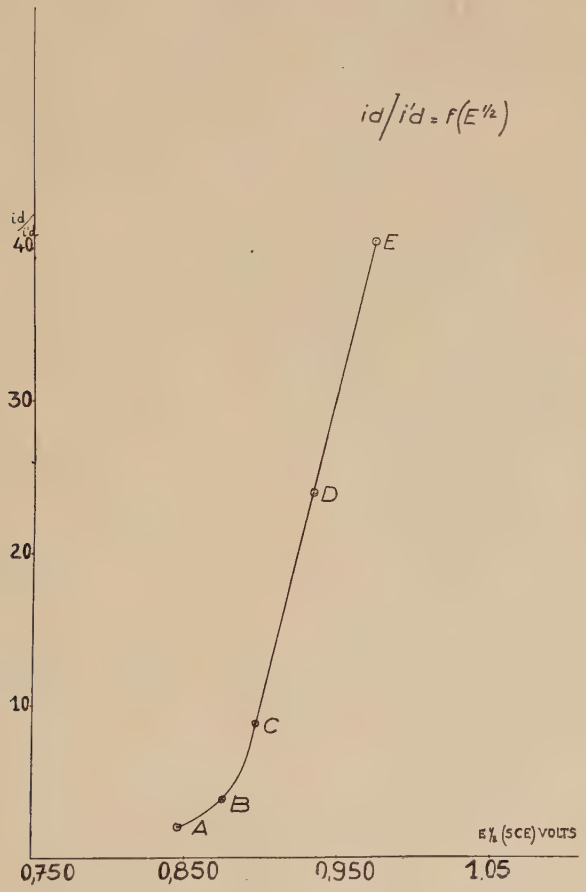


Fig. 20. — Relation $id/i'd = f\mathrm{E}\ (1/2)$.

— parallèlement, le potentiel de demi-vague de ce peroxyde se déplace dans le sens négatif. On a pu remarquer qu'il existait une correspondance entre le potentiel de réduction des peroxydes (II) et $\frac{i_d \text{ calculé}}{i_d \text{ mesuré}}$. La courbe traduisant cette correspondance est représentée figure 20.

Cette relation a pu être retrouvée sur d'autres terpènes autoxypolymérisés. Le dicyclopentadiène se comporte de façon analogue. Pour le peroxyde de térébenthine par exemple $\frac{i_d \text{ calculé}}{i'_d \text{ mesuré}}$ passe de 1 à 40 quand le potentiel de demi-vague passe de — 0,845 à 0,975 volt.

Ces résultats indiquent la transformation progressive du peroxyde (I) $E\,1/2 = -0{,}845$ volt en un peroxyde (II) ($E\,1/2 > -0{,}845$). Si l'on admet qu'il existe toujours une seule fonction peroxyde dans le peroxyde (II), les peroxydes (I) et (II) ne différeraient que par leur constante de diffusion, et on pourrait écrire :

$$\frac{i_d \text{ calculé}}{i'_d \text{ mesuré}} = \left(\frac{D}{D'}\right)^{1/2}.$$

La transformation du peroxyde (I) en peroxyde (II) se traduirait donc par une diminution de la constante de diffusion, ce qui peut facilement s'expliquer par une augmentation de la viscosité et du rayon moyen de la molécule (1).

On peut rapprocher ces résultats de ceux obtenus sur les graisses oxydées par Lewis et Quackenbush (2) et plus récemment, par Paquot et Mercier (3). Les premiers indiquent que l'autoxydation du lard à 100° donne des courbes de réduction qui diffèrent de celles obtenues quand l'autoxydation a lieu à 45°. Les seconds signalent une différence dans la réduction de l'oléate de méthyle peroxydé entre 40° et 80° d'une part, et celui peroxydé à 110° d'autre part : alors que la hauteur du palier de réduction est proportionnelle à l'indice de peroxyde pour l'oléate de méthyle peroxydé à basse température, cette hauteur reste constante alors que l'indice de peroxyde croît pour l'oléate de méthyle peroxydé à 110°.

Ces résultats peuvent s'interpréter par une transformation du peroxyde, analogue à celle qui a été proposée plus haut pour les peroxydes hydro-aromatiques. On voit tout l'intérêt que peut présenter la méthode polarographique dans l'étude des phénomènes si complexes d'autoxydation.

CONCLUSION

Les recherches effectuées montrent la supériorité de la méthode polarographique sur la méthode chimique pour l'étude des peroxydes organiques, supériorité due principalement à la sélectivité des résultats obtenus.

(1) Jost, Diffusion. Acad. Press Inc. Publishers N. Y., 462.
(2) Lewis et Quackenbus. *J. Am. Oil Chem. Soc.*, 1949, 26, 53.
(3) Paquot et Mercier, *C. R. Ac. Sc.*, 1953, 236, 1802.

Ces résultats, dont un certain nombre peuvent servir de base à des recherches plus approfondies se résument ainsi :

1) Grande réductibilité des peroxydes à l'électrode à goutte.

2) Différenciation des peroxydes organiques en deux classes : peroxydes vrais et hydro-peroxydes.

3) Dosage polarographique des peroxydes organiques, seuls ou en mélange, tant en milieu aqueux qu'en milieu non aqueux.

4) Contrôle de la peroxydation des essences et des huiles.

5) Etude des phénomènes d'autoxydation.

(Travail effectué au Laboratoire de Chimie organique de l'École Polytechnique et au Laboratoire de Recherches balistiques et aérodynamiques de Vernon).

Références générales sur les méthodes polarographiques

Chemische Analysen mit den Polarographen, par Hans Hohn. J. Springer. Berlin, 1937.

Polarographische studien, par Hans Eberhard Forche. Weida. i. Thür, Druck v. Thomas u. Hubert, 1938. Leipzig.

Polarographie, par Heyrowsky. Springer, Vien, 1942.

Polarographische Arbeitsmethoden, par M. V. Stackelberg. Walter de Gruiter et Cie. Berlin, 1950.

Polarography, par I. M. Kolthoff et J. J. Lingane. Interscience Publishers, Inc., New York, N. Y.

Introduction to practical Polarography, par Axel Scholander. Copenhague, 1950.

Bibliographie E. 90 (1) éditée par la Leeds and Northrup Co. Philadelphie.

Références extraites de l'ouvrage : *Les principes et les applications de la méthode polarographique d'électro-analyse*, par E. T. Verdier. Hermann, 1943.

Références de l'ouvrage : *Eléments de Polarographie*, par M. L. Domange. Société d'Editions Pharmaceutiques et Scientifiques. Paris.

Références concernant l'étude polarographique des peroxydes organiques

L'électroréduction des peroxydes (milieu aqueux), par A. A. Dobrins-Kaya et M. B. Neumann. *Acta Physicochim. URSS*, 1939, **10**, 297-306.

Polarographic methods for determination of organic peroxides (milieu aqueux), par les mêmes. *Zavodskaya Lab.*, 1939, **8**, 280-283.

Etude polarographique des peroxydes en solution aqueuse, par Stern et Pollyak, *Acta Physicochim. URSS*, 1939, **11**, 797.

Determination of small concentration of aldehydes and peroxides by the polarographic method (milieu aqueux). *Zavodskaya Lab.*, 1940, **9**, 166-168.

The reduction of oxygen at the dropping mercury electrode, par I. Kolkoff et C. S. Miller (milieu aqueux), *J. Am. Chem. Soc.*, 1941, **63**, 1013-1017.

Polarographic determination of some organic peroxides (milieu aqueux), par M. B. Neumann et M. I. Gerber, *Zhur. Anal. Khim.*, 1946, **1**, 211-217.

Polarographic microdetermination of H_2O_2 (milieu aqueux), par H. Pellequer, *C. R.*, 1946, **222**, 1220-1222.

Une note sur l'analyse polarographique de H_2O_2 (milieu aqueux), par Giguere et Caillet, *Canadian Jl. of Research*, 1948, **26**, sect. B, 767-772.

The use of the polarographic to distinguish between the peroxides structures in oxidized fats (milieu anhydre), par W. R. Lewis et F. W. Quackenbush, *J. Am. Oil Chem. Soc.*, 1949, **26**, 55-57.

Polarographic studies of organic peroxides in non aqueous solutions, par Lewis, F. W. Quackenbush et Thomas de Vries, *Anal. Chem.*, 1949, **21**, 762-765.

Polarographic observations on percarbonates and percarbonic acid. Presented at the 115 th National Meeting of A. C. S., San Fransisco. California, 1949, par P. Rysselberge.

Polarographie de l'eau oxygénée dans CO_3Na_2 différents *p*H, par Pellequer, *Jal. Chem. Phys.*, 1950, **47**, 386-390.

Polarographic studies of oxygene containing organic compounds, par C. O. Willits, C. Ricciutti, H. B. Knight et D. Swern, *Anal. Chem.*, 1952, **24**, n° 5, 785.

Sur l'étude polarographique de l'autoxydation de l'oléate de méthyle, par Ch. Paquot et J. Mercier, *C. R. Ac. Sc.*, 1953, **236**, 1802.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES HYDROXYDES D'AMMINES MÉTALLIQUES

Par Robert PARIS

SOMMAIRE

Introduction.

Étude des hydroxydes de nickelammines en solutions

Solubilité de l'hydroxyde de nickel dans l'ammoniaque.
Tensions de vapeur des solutions ammoniacales d'hydroxyde de nickel.

Isolement des hydroxydes d'ammines

I. — Préparation d'un hydroxyde de nickelammine.
II. — Essais divers avec le cuivre, le fer et le cobalt divalents.
III. — Préparations des hydroxydes de cobaltiammines.

Thermolyse des ammines

Étude manométrique.
Thermogravimétrie en atmosphère conditionnée.
Analyse thermique différentielle.
Résultats obtenus sur la thermolyse des ammines.

Conclusion.

INTRODUCTION

Les ammines, c'est-à-dire les complexes dans lesquels l'ammoniac ou les amines organiques dont nous ne tiendrons pas compte ici, fonctionnent comme des groupes neutres, présentent dans la chimie des complexes un chapitre à part remarquablement riche.

Les métaux divalents qui présentent le cation $M(NH_3)_n^{++}$ (avec $6 > n > 0$) sont, par ordre d'importance décroissante, le nickel, le cuivre, le palladium, le platine, le zinc, le cadmium, et également le cobalt, le fer, le chrome et le manganèse dont les ammines sont oxydables à l'air. Il s'agit là de complexes imparfaits possédant une tension de dissociation notable dès la température ordinaire et susceptibles de fournir, par dissociation ménagée, une série d'ammines d'indice de coordinance décroissant.

Les métaux trivalents, par contre, tels que le cobalt, le chrome et, à un degré moindre, le fer et l'aluminium présentent des ammines beaucoup plus stables, complexes parfaits se dissociant sans produits amminés intermédiaires. Le platine tétravalent donne également naissance à des ammines semblables aux cobaltiammines.

L'intérêt pratique de la chimie des ammines concerne la chimie analytique et certains problèmes de séparations industrielles.

Quant à l'intérêt théorique de la question, il est relatif à l'élaboration des théories concernant la nature et la prévision des liaisons de coordinance, à la mise en évidence d'amminations analogues entre différents métaux, à la préparation d'ions stables polyvalents, à fortes électro-affinités précieux pour l'étude des électrolytes.

Mais, alors que les sels de ces cations amminés sont bien connus, les hydroxydes correspondants n'ont été surtout étudiés qu'en solution, faute d'avoir pu être isolés pour la plupart.

Ces bases complexes existent pourtant manifestement comme en fait foi la solubilisation dans l'ammoniaque des hydroxydes de nickel, de cuivre, de zinc, de cadmium, d'argent et, à un degré moindre, ceux du chrome et du cobalt divalents. Leurs solutions se comportent comme des solutions de bases fortes, voisines des alcalis et ont fait l'objet d'études concernant les solubilités, les potentiels, les conductivités, les coefficients d'ionisation et certains phénomènes d'hydrolyse ([1]) à ([7]).

([1]) W. Bonsdorff, *Thèse*, 1904. « Beitrage zur Kentniss von Komplexen Ammoniak-hydroxyden des Kupfers, Nickels, Cadmiums, Zinks und Silbers ». Helsingfors.

([2]) W. Bonsdorff, *Zeit. anorg. Chem.*, 1904, **41**, 132.

([3]) A. B. Lamb et V. Yngve, *J. Am. Chem. Soc.*, 1921, **43**, 2352.

([4]) A. B. Lamb et Larson, *J. Am. Chem. Soc.*, 1920, **42**, 2038.

([5]) A. B. Lamb et R. G. Stevens, *J. Am. Chem. Soc.*, 1932, **54**, 2643.

([6]) P. Job, *Ann. Chim.*, 1928 (10), **9**, 132.

([7]) I. Arkhipov, *Zhur Priklab Khim.*, 1950, **23**, 181 et 650.

Les seuls hydroxydes d'ammines isolés mentionnés dans la littérature sont : la base de Reiset ou hydroxyde de platinotétrammine $[Pt(NH_3)_4](OH_2)$ ([8]), la base de Drechsel ou hydroxyde de platinihexammine $[Pt(NH_3)_6](OH_4$ ([9]) et l'hydroxyde de palladotétrammine $[Pd(NH_3)_4](OH_2)$ isolé par Müller ([10]) ; ces trois corps sont remarquablement stables.

C'est précisément dans le but de compléter la série des hydroxydes d'ammines isolés que j'ai entrepris ce travail qui comporte trois parties distinctes :

1° Les solutions ammoniacales d'hydroxyde de nickel.

2° L'isolement de différents hydroxydes d'amines.

3° La thermolyse en atmosphère d'ammoniac des ammines.

CHAPITRE PREMIER

ÉTUDE DES HYDROXYDES DE NICKELAMMINES EN SOLUTION

Solubilités de l'hydroxyde de nickel dans l'ammoniaque.

Les travaux antérieurs sur la question ([1]) ([7]) ([11]) sont incomplets et peu concordants. C'est que l'hydroxyde de nickel, comme la plupart des hydroxydes, « vieillit » vraisemblablement du fait d'une polymérisation et devient moins réactif et donc moins soluble par ammination ([12]). De plus, la présence d'anions salins modifie notablement de telles solubilités.

Aussi me suis-je d'abord attaché à obtenir un hydroxyde aussi pur que possible sans me préoccuper de son vieillissement, quitte après coup, à le « rajeunir » par solubilisation dans un excès d'ammoniaque et reprécipitation à froid par dégazage de la solution sous vide, de façon à obtenir un hydroxyde aussi réactif que possible. C'est cet hydroxyde frais qui m'a servi à saturer par agitation prolongée des solutions ammoniacales concentrées et non carbonatées, déjà riches en hydroxyde de nickel. Par dilution, repos, puis décan-

---

([8]) I. Reiset, *Ann. Chim. Phys.*, 1844, **11**, 417 ; *Compt. Rend.*, 1840, **11**, 711 ; *ibid.*, 1844, **18**, 1100.

([9]) Drechsel, *J. prackt Chem.*, 1882, **26**, 277.

([10]) Muller, *Ann.*, 1853, **86**, 341.

([11]) Starck, *Ber.*, 1903, **36**, 384.

([12]) C. S. Shaw et S. Ghosh, *J. Ind. Chem. Soc.*, 1950, **27** (12), 679 ; 1951, **28** (4), 185.

tation, j'ai pu déterminer ensuite les solubilités pour des concentrations inférieures en ammoniac ; les solutions subissant à chaque fois un contact prolongé avec de l'hydroxyde frais.

Le tableau ci-joint expose les résultats de mes prédécesseurs com-

Normalités en NH_3	Stark (11)	Bonsdorff (1)	Arkhipov (7)	Résultats personnels
0,28				0,23
0,602		0,5		(0,36)
0,62				0,37
1,0	1,3			(0,7)
1,13				0,84
1,85				3,26
2,0	3,35			(3,6)
2,100		2,64		(4,0)
2,4			2,35	(4,9)
2,53				5,21
3,06				6,23
3,90		5,05		(9,6)
4,88				11,81
4,911		8,18		(12,6)
6,33				20,46
7,42			9,0	(20,6)
10,20				29,57
11,34			14,5	

Les nombres entre parenthèses sont relatifs à des interpolations sur mes résultats.

parés à mes propres résultats ; les teneurs en hydroxyde $Ni(OH)_2$ sont fournies en grammes par litre et les concentrations correspondantes de l'ammoniac en normalités :

Stark ne précise pas la température à laquelle il a fait ses mesures, Bonsdorff les a faites à 25° C, Arkhipov à 20° C et moi-même à 16° C.

Il est peu probable que ces conditions différentes aient une influence sensible dans ce domaine limité de températures. On notera que seuls les résultats de Stark cadrent avec les miens, les autres notablement inférieurs ne correspondant pas à la saturation.

L'interprétation que donne Bonsdorff de ses résultats me paraît critiquable au moins sur deux points : le produit de solubilité doit être vérifié avec la base complexe plutôt qu'avec l'hydroxyde simple et les hydroxydes doivent être considérés comme provenant de la dissociation de la base ammoniaque aussi bien que de la base complexe. J'ai donc préféré utiliser l'interprétation suivante :

De l'équation de la réaction d'ammination responsable de la solubilisation :

$$Ni(OH)_2 + nNH_3 = [Ni(NH_3)_n](OH)_2$$

on déduit :

$$\frac{(Ni(NH_3)_n(OH)_2)}{(Ni(OH)_2).(NH_3)^n} = K$$

en supposant une concentration négligeable, mais constante (solubilité dans l'eau) de l'hydroxyde simple en solution et en appelant (Ni) la concentration totale du métal dissous, on peut écrire :

$$\frac{((NH_3) - n(Ni))^n}{(Ni)} = C \text{ (constante)}$$

le calcul est plus simple et, semble-t-il, moins arbitraire. En appliquant la formule à mes résultats dans l'hypothèse où $n = 2$, la constante est égale à :

C = 0,03	pour	0,28 N NH_3
0,011	»	0,62
0,007	»	1,13
0,011	»	1,85
0,010	»	2,53
0,02	»	3,06

Le premier pointé mis à part, la formule est vérifiée d'une façon remarquable avec *l'hypothèse qu'il existe en solution ammoniacale de normalité inférieure à trois uniquement la base complexe* $[Ni(NH_3)_2](OH)_2$.

Il est à noter que ce résultat est en parfait accord avec celui obtenu à partir de mesures de tensions de vapeur par de Wijs ([13]).

Pour des concentrations supérieures, l'intervention des activités ioniques rend toute l'interprétation de cette sorte aléatoire. Il semble

---

([13]) H. J. de Wijs, *Rec. Trav. Chim.*, 1925, **44**, 667.

que pour des solutions très riches en ammoniac, au delà de 13 N, la solubilité de l'hydroxyde de nickel, après avoir atteint un maximum, décroît ensuite en fonction de l'enrichissement en ammoniac.

Tensions de vapeur des solutions ammoniacales d'hydroxyde de nickel.

La mesure dynamique des tensions de vapeur des solutions ammoniacales utilisée en particulier par H. J. de Wijs ([13]) ne convient pas à l'étude des solutions concentrées ; aussi ai-je adopté la méthode statique par mesure directe de la pression de vapeur totale de la solution introduite dans une enceinte vide reliée à un dispositif barométrique. Pour éviter les condensations d'eau dans les parties froides de l'enceinte atmosphérique, j'ai utilisé un dispositif inspiré de celui de Perman ([14]).

Destiné ici à des mesures différentielles, le montage en verre est constitué de deux tubes barométriques de 10 mm de diamètre et 600 mm de long reliés à leur base au même réservoir à mercure à niveau variable et prolongés en haut chacun par une ampoule de 20 mm de diamètre et 100 mm de long (M). Un robinet supérieur à trois voies (R) relie chacune des ampoules à une ampoule de remplissage (V) et à un tube d'écoulement (S). Un tube vertical de 80 mm de diamètre et 800 mm de long entoure l'ensemble et permet d'y maintenir une colonne d'eau à température fixe. Les ampoules (M) sont préalablement étalonnées de façon à pouvoir y mesurer par simple lecture au cathétomètre les volumes de solutions introduites.

Lors d'une mesure, on introduit en (M) 15 cm^3 environ des solutions à comparer en abaissant les niveaux de mercure dans les tubes ; on ferme les robinets sur les solutions et continue à abaisser les niveaux de mercure, de façon à créer au moins 2 à 3 cm d'atmosphère dans chaque ampoule. A l'équilibre, les mesures se font directement au cathétomètre. Par la suite, grâce au jeu des robinets et des niveaux de mercure, il est possible d'effectuer soit des prélèvements par les tubulures (S) en vue de dosages, soit des additions (dilutions de solutions de nickel) par les ampoules (V) sans risques de carbonations à l'air et surtout sans risques de pertes d'ammoniac par dégazage. Ce genre de mesure différentielle sur des solutions ammoniacales de titre voisin, l'une contenant de l'hydroxyde de nickel en solution, permet d'éviter la nécessité d'opérer à température parfaitement constante et repérée. Les tables fournies par la littérature

([14]) Perman, *J. Chem. Soc.*, 1901, **79**, 718.

donnant en cas de nécessité les tensions de vapeur absolues avec une précision suffisante.

Je donne ci-joint les résultats sur la variation de la tension de vapeur d'une solution hydroammoniacale 11,0 Normale à 16° C en fonction de la concentration en hydroxyde de nickel.

A une telle concentration ammoniacale, l'ammine dissoute est essentiellement l'hexammine comme l'ont en particulier montré H. J. de Wijs ([15]) et J. Bjerrum ([16]), or une variation d'un équivalent gramme de la concentration en ammoniac d'une solution hydroammoniacale 11 N à 16° C correspond, d'après les tables, à une variation de sa tension partielle d'ammoniac de 31,6 mm de mercure. On en déduit ce que serait l'abaissement de tension d'ammoniac d'une telle solution dissolvant sous forme d'hexammine des quantités données d'hydroxyde de nickel, soit :

$$\Delta p = 31{,}6 \times 6 \times n = 189{,}6 \times n \text{ mm de mercure,}$$

n étant la concentration moléculaire du nickel dissous par litre.

En fait, on s'aperçoit que les abaissements de tensions mesurées sont plus faibles que ceux auxquels on aurait dû s'attendre.

Conc. mol. Ni par litre $\times 10^{-2}$	Δp mm mesurées	Mol. NH_3 complexées mesurées ([1])	$\frac{NH_3 \text{ complexé}}{Ni}$ mesurées ([1])	Δp mm calculées ([2])
0	0	0		0
1	1,6	0,051	5,1	1,9
2	3,0	0,095	4,7	3,8
3	4,1	0,130	4,3	5,7
4	5,1	0,161	4,0	7,6
5	6,0	0,190	3,8	9,5
6	6,8	0,215	3,6	11,4
7	7,5	0,237	3,4	13,3

([1]) Dans l'hypothèse où l'abaissement de tension est uniquement dû à une ammination du nickel.

([2]) Dans l'hypothèse où, compte tenu de (1), tout le nickel est sous forme d'hexammine.

([15]) H. J. de Wijs, *Thèse :* Samenstelling en Bestensligheid van einige metaal ammoniakionen, Delft 1925.

([16]) J. Bjerrum, *Metal ammine formation in aqueous solution.* Copenhagen, 1941.

On note que les courbes expérimentales et théoriques (seconde et cinquième colonnes) sont tangentes à l'origine, ce qui se traduit par le fait qu'en extrapolant à la concentration zéro en nickel, la courbe donnant la valeur mesurée du rapport $\frac{(NH_3)\ \text{complexé}}{(Ni)\ \text{dissous}}$ en fonction de la concentration en nickel dissous, on tombe sur un chiffre très voisin de six. Comme il est peu probable que l'indice de coordinance du nickel puisse varier sensiblement dans ces domaines de concentrations, j'en ai déduit que la variation de la tension de vapeur de la solution était due non seulement à l'ammination du métal dissous, mais également à la dissociation de la base complexe $[Ni(NH_3)_6](OH)_2$, base vraisemblablement forte, dont l'action doit provoquer une rétrogradation de l'hydrolyse de l'ammoniac dissous, avec augmentation concomitante de la concentration des molécules NH_3 libres, seules responsables de la tension partielle d'ammoniac au-dessus de la solution. En fait, un troisième facteur, peut-être négligeable ici vu les faibles concentrations en nickel des solutions étudiées est « l'effet de sel » déjà mis en évidence par divers auteurs, Gaus ([17]) et Abbeg et Riesenfeld ([18]) dans le cas de solutions ammoniacales de sels ou de bases alcalines.

Pour avoir un élément de comparaison, j'ai mesuré les augmentations de tensions de vapeur d'une solution ammoniacale 11N à 18° C

Normalité de la base ajoutée	Δp corrigée relatif à $Ni(NH_3)_6(OH)_2$	Δp relatif à NaOH
2.10^{-2}	0,3 mm	0,3 mm
4.10^{-2}	0,8	0,7
6.10^{-2}	1,6	1,2
8.10^{-2}	2,5	1,75
10.10^{-2}	3,5	2,30
12.10^{-2}	4.6	2,9
14.10^{-2}	5,8	3,5
16.10^{-2}	—	4,1
18.10^{-2}	—	4,7
20.10^{-2}	—	5,35

([17]) Gaus, *Z. Anorg. Chem.*, 1900, **25**, 236.
([18]) Abbeg et Riesenfeld, *Z. Physik Chem.*, 1902, **40**, 84 ; 1903, **45**, 462.

en fonction de sa normalité en soude. J'ai comparé les nombres obtenus avec les élévations de tensions dues à la présence de la base de nickel-hexammine, ce que l'on obtient en faisant la différence entre les abaissements de tension mesurés pour les solutions ammoniacales d'hydroxyde de nickel et ceux que l'on aurait dû avoir si l'amination avait été seule responsable de la variation de tension (cf. tableau précédent). On obtient les nombres suivants :

On constate que les « effets » de ces deux bases sont du même ordre de grandeur et qu'en particulier les courbes qui en résultent ont la même tangente à l'origine, ce qui laisserait supposer que l'hydroxyde de nickel-hexammine se comporte de façon tout à fait analogue à la base forte Na(OH) ..., l'écart croissant entre les courbes doit être mis sur le compte de la différence de masse des deux cations et sans doute également sur le fait que la base du nickel est une bibase.

CHAPITRE II

ISOLEMENT DES HYDROXYDES D'AMMINES

Préparation d'un hydroxyde de nickelammine.

Les sels de nickelammines isolés sont très nombreux depuis le premier travail sur la question effectué par H. Rose ([19]) en 1830. C'est sur l'hydroxyde correspondant connu seulement en solution hydroammoniacale que j'ai porté mes premiers efforts en mettant au point diverses techniques de préparations.

L'ammination directe de l'hydroxyde de nickel semble inopérante même sous pression d'ammoniac (70 atm), à chaud (100° C) comme à froid (— 50° C).

L'oxydation du nickel métallique en milieu ammoniacal humide ne conduit pas à l'hydroxyde.

Seules deux méthodes m'ont permis d'aboutir à la préparation d'un hydroxyde de nickelammine, ce sont :

— l'extraction du complexe dissous en solution hydroammoniacale ;

— l'hydratation ménagée de l'amidure de nickel en présence d'ammoniac.

J'ai tenté tout d'abord de soumettre les solutions à une sursaturation. L'hydroxyde de nickel est soluble à environ 30 g par litre en solution hydroammoniacale 11 N vers 18° C. Une élévation de tem-

([19]) H. Rose, *Pogg. An.*, 1830, 9, 413.

pérature, en flacon clos, accroît très faiblement la solubilité, la solubilisation étant de plus très lente ; de plus, au delà de 50° C, dans ces conditions, le complexe a tendance à se détruire. J'ai donc expérimenté les méthodes suivantes :

Épuisement de la masse hydroxyde par les vapeurs condensées de la solution. — J'ai utilisé un montage décrit par C. Jander, H. Wendt et H. Hecht ([20]) permettant d'opérer une extraction par l'ammoniac liquide à la température ordinaire. J'ai pu de la sorte soumettre, en enceinte scellée, une masse d'hydroxyde à une extraction par les vapeurs condensées à 10° C d'une solution aqueuse à 10 p. 100 d'alcool et 60 p. 100 d'ammoniac saturée au préalable en hydroxyde de nickel et maintenue vers 35° C, malheureusement le « vieillissement » rapide de l'hydroxyde limite le processus, mais m'a néanmoins permis d'obtenir, au bout d'un mois d'extraction, des cristaux lilas en aiguille au sein de la solution.

Épuisement de la masse de l'hydroxyde par la solution circulant en thermosiphon. — Le montage comprend deux tubes verticaux montés côte à côte et reliés par leurs extrémités en formant un circuit fermé ; la base de l'un étant chauffée (40° C), le haut de l'autre refroidi (10° C), je réalisais ainsi une circulation en thermosiphon d'une solution ammoniacale concentrée à 10 p. 100 d'alcool et saturée en hydroxyde de nickel. Une masse d'hydroxyde frais mise en suspension sur de la laine de verre dans la partie chaude enrichissait la solution qui recristallisait dans la partie froide sous forme de complexe. Comme dans le cas précédent, le vieillissement limite la capacité d'obtention.

Les essais de relargage m'ont également donné des résultats. Une solution ammoniacale concentrée saturée en hydroxyde de nickel et dédoublée par de l'alcool à 95 p. 100, peut à la longue laisser déposer, à la température ordinaire, quelques cristaux d'ammine hydratée. En fait d'excellents résultats s'obtiennent en combinant le relargage à l'alcool avec un refroidissement vers — 20° C et une addition d'ammoniac liquide. Un litre de solution initiale fournit de la sorte 100 à 200 mg de produit anhydre.

J'ai réalisé, sur ce principe, un montage me permettant de traiter pratiquement en continu, quatre litres de solution alternativement relargés et resaturés, le refroidissement et la condensation de l'ammoniac étant assuré par un réfrigérateur. J'ai obtenu ainsi au bout d'un mois environ, 5 g d'ammine.

([20]) C. Jander, H. Wendt et H. Hecht, *Ber.*, 1944, **77**, 698.

J'ai tenté également d'isoler les ammines dissoutes par élimination de l'eau de leurs solutions ammoniacales.

Les complexes à isoler, peu stables, ne supportent ni chauffe, ni abaissement de la pression d'ammoniac, d'où la nécessité de traiter à la température ordinaire des solutions plus de dix fois normales en ammoniac. Dans ces conditions, la tension partielle de vapeur d'eau devient très faible et d'autant plus que les solutions sont alcooliques. Il faut donc limiter la pression d'ammoniac en cours de déshydratation dans la mesure où l'on ne risque tout de même pas la dissociation de l'ammine. Dans le cas de la nickelammine, j'ai adopté une pression d'ammoniac de 800 mm de mercure, ce qui correspond à 16° C à une concentration de 38 p. 100 en ammoniac de la solution et à une tension de vapeur d'eau de 4,5 mm de mercure.

Comme déshydratants, j'ai utilisé, soit de l'amidure de sodium qui, par hydratation, fournit de la soude et de l'ammoniac, mais qui s'isole rapidement sous une croûte inactive, soit simplement de la soude en pastilles qui présente l'avantage de couler au fur et à mesure de son hydratation en renouvelant les contacts.

C'est précisément la question du contact entre déshydratant et atmosphère de la solution qui constitue le principal problème à résoudre pour lutter contre la lenteur du processus. J'ai expérimenté plusieurs solutions :

Agitation des réactants. — Dans le but de briser la croûte isolante sur le déshydratant et d'accroître la surface de la solution, j'ai expérimenté le dispositif suivant (fig. 1) : deux ballons d'un litre (B_1)

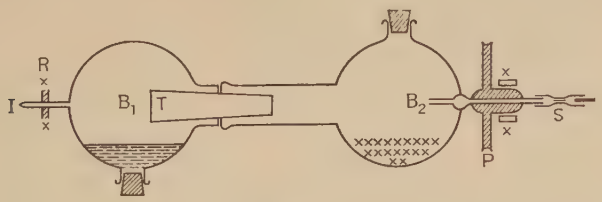


Fig. 1.

et (B_2) soudés par leurs cols sont soutenus en position horizontale par deux tubulures fixées à leurs fonds et reposant sur des roulements à bille, ce qui permet à l'ensemble, en forme d'haltère de tourner sur lui-même. La tubulure de (B_2) solidaire d'une poulie (P) branchée sur un moteur, porte une soupape de Mohr. J'introduisais 200 g d'amidure dans (B_2) et 80 cm^3 de solution en (B_1) et réglais la vitesse de rotation de façon à « coller » la solution sur la paroi du ballon, tout en permettant à l'amidure de retomber en pluie dans l'autre ballon. La trompe (T) soudée dans le col reliant les deux

ballons devait éviter un contact direct. La déshydratation s'effectuait de la sorte en une dizaine de jours, mais il était difficile d'éviter le dépôt de poussières de déshydratant dans la solution avec dissociation partielle de l'ammine isolée (*).

Agitation de l'atmosphère. — Ce dispositif, très simple, est plus efficace dans le cas de nickelammines ; il consiste à opérer la déshydratation de la solution dans un dessiccateur contenant de la soude ou de l'amidure, l'atmosphère étant agitée par un moulin entraîné de l'extérieur par un rodage tournant (seringue...), une soupape évacue au fur et à mesure l'excès d'ammoniac. Trois jours suffisent dans ces conditions pour déshydrater 10 cm³ de solution ammoniacale et isoler quelques cristaux d'hydroxyde d'ammine.

Circulation de l'atmosphère. — Disposant d'une pompe à circulation de gaz, j'ai réalisé le montage suivant (fig. 2) permettant la

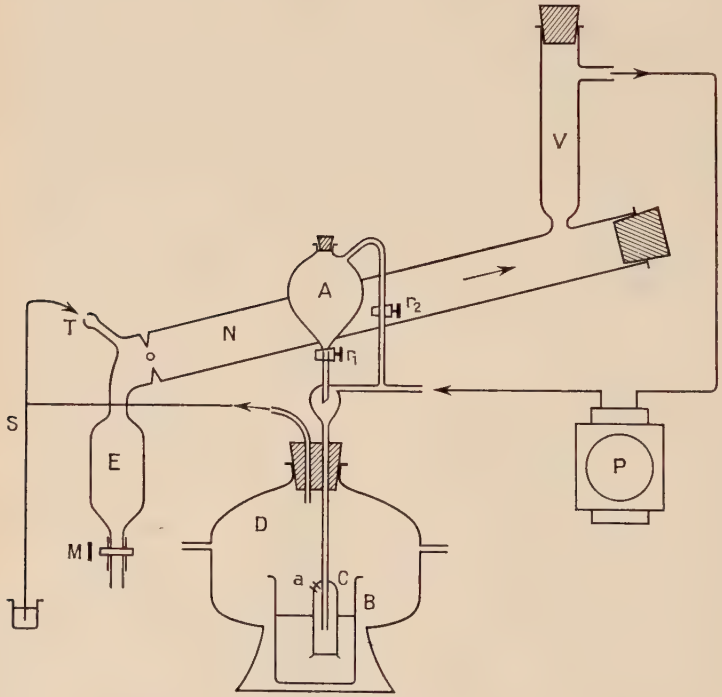


Fig. 2.

(*) J'ai, par la suite, trouvé dans *Analytical Chemistry* de novembre 1950 un dispositif à peu près identique utilisé pour la sublimation de produits organiques sous vide par L. C. Craig, J. D. Gregory et Werner Hausmann du Rockefeller Institute for Medical Research, New-York.

circulation forcée en cycle fermé de l'atmosphère de la solution sur un déshydratant, avec retour sur celle-ci : un dessiccateur à dôme (D) contient dans un bécher la solution dans laquelle plonge une cloche (C) ; l'ammoniac sec recyclé débouche dans la cloche en (*b*), s'humidifie au contact de la solution dont le niveau se maintient sensiblement constant dans la cloche en dépit des variations de volumes dans le bécher ; ceci, de façon que l'ammine cristallise au sein de la solution et sédimente au lieu de rester accrochée aux parois et exposée de ce fait à une dissociation. L'ammine fraîchement isolée semble, en effet, beaucoup moins stable que le produit essoré de la solution. L'ammoniac humide s'échappe de la cloche par un trou (*a*) et est entraîné hors du dessiccateur dans un tube desséchant à pastilles de soude avant d'être aspiré par la pompe et recyclé sur la solution. Une soupape à mercure évacue l'excès d'ammoniac. Une ampoule à robinet (A) faisant sas grâce au jeu des deux robinets (r_1) et (r_2) permet de recharger l'appareil en solution. De cette façon il m'a été possible d'éliminer en moyenne 120 à 130 cm^3 d'eau en 24 heures de solutions ammoniacales à 30 p. 100 en continu et sans risques de carbonation. J'ai pu obtenir de la sorte des quantités d'ammines de l'ordre du gramme.

Déshydratation sous vide a basse température . — Employée couramment en biologie pour mettre à sec des produits fragiles, la déshydratation sous vide à basse température m'a paru applicable à la déshydratation des solutions d'ammines, en tablant sur le fait qu'à — 15° C les vitesses de dissociation, même sous vide, devaient être négligeables. Effectivement, en soumettant à un vide de 10^{-3} mm de mercure, par fractions successives de quelques centimètres cubes la solution ammoniacale de l'hydroxyde de nickel dans une ampoule calorifugée, je suis parvenu à obtenir environ 500 mg d'ammine partiellement dissociée.

La méthode semble beaucoup mieux convenir à l'isolement de l'hydroxyde lutéocobaltique (cf. p. 19).

Hydratation de l'amidure de nickel en milieu ammoniacal (*).

Pour préparer l'amidure de nickel, nous avons utilisé la méthode de G. S. Bohart ([22]) par action de l'amidure de potassium sur le sulfocyanure de nickel dans l'ammoniac liquide anhydre à l'ébullition suivant la réaction :

$$2NH_2K + (SCN)_2Ni \longrightarrow 2(SCN)K + Ni(NH_2)_2$$

le sel de nickel étant en léger excès de façon à éviter la formation de l'hexammine potassamidure de nickel $Ni_2N_3K_5$, $6NH_3$ qui, soluble

(*) En collaboration avec L. Linemann. L'amidure de potassium a été préparé selon ([21]) J. de Postis et L. Linemann, *C. R.*, 1951, **233**, 867.

([22]) G. S. Bohart, *Journ. Phys. Chem.*, 1915, **19**, 537.

dans l'ammoniac, se formerait en présence d'un excès d'amidure de potassium. On opère à l'abri de l'air. L'amidure filtré brun rouge est finalement exposé au vide une demi-journée à 15° C. Ne l'ayant pas analysé, nous n'avons pu vérifier s'il s'agissait bien là, selon G. W. Walt et Darwin D. Davies ([23]) d'un diammoniacate $(Ni(NH_2)_2, 2NH_3$ perdant ses deux molécules d'ammoniac sous vide à 42°3 C. Par contre nous avons remarqué la formation d'un produit intermédiaire instable orangé, sans doute un ammoniacate supérieur. En fait, rien ne s'oppose, *a priori*, à considérer ces « ammoniacates » comme de véritables ammines se formulant par exemple $[Ni(NH_3)_2](NH_2)_2$ et analogues aux hydroxydes que j'ai isolés. Selon Bohart, en présence d'eau l'amidure fournit directement :

$$Ni(NH_2)_2 + 2H_2O \longrightarrow Ni(OH)_2 + 2NH_3.$$

Pour notre part, nous avons exposé l'amidure de nickel à la température ordinaire à un courant d'ammoniac légèrement humide et, comme prévu, avons constaté la formation intermédiaire d'un produit lilas qui, par la suite est passé au bleu, puis au vert. La couleur lilas est caractéristique des hexammines de nickel qui se dissocient en tétrammines généralement bleues. Il y a donc toute vraisemblance pour que nous ayons comme stade primaire d'hydrolyse :

$$Ni(NH_3)_2 + 4NH_3 + 2H_2O \longrightarrow Ni(NH_3)_6(OH)_2.$$

Il s'agit là, bien entendu, d'un mode de formation de ces complexes.

Analyse du produit lilas obtenu par relargage à l'alcool. — Ce produit se dissocie presque instantanément une fois isolé de sa solution, aussi ai-je d'abord soumis à une analyse des restes selon Schreinemackers ([24]) trois solutions ammoniacales d'hydroxyde de nickel ayant donné par relargage à l'alcool un même précipité lilas, blanchâtre d'aspect amorphe ; j'ai obtenu les résultats suivants exprimés en p. 100 en poids pour 100 g de prise.

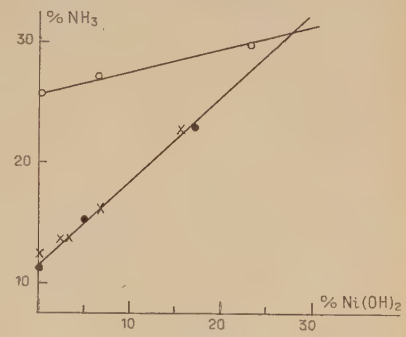
Première solution .	$Ni(OH)_2$	0,03	4,94	16,97	—	—
	NH_3	11,3	15,3	22,8	—	—
	Alcool	55	42	20	—	—
Seconde solution .	$Ni(OH)_2$	0,13	2,50	3,32	7,00	15,71
	NH_3	12,5	13,6	13,7	16,0	22,7
	Alcool	68,5	63	61	50	29
Troisième solution .	$Ni(OH_2$	0,27	6,40	21,96	—	—
	NH_3	25,55	27,14	29,72	—	—
	Alcool	1,4	10	2		

([23]) G. W. Watt et Darwin D. Davies, *J. Am. Chem. Soc.*, 1948, **70**, 3753.
([24]) Schreinemackers, *Z. Anorg. Chem.*, 1904, **40**, 145.

J'ai dosé l'alcool par distillation partielle d'une prise de 20 cm³ neutralisée au préalable, dans une fiole jaugée de 25 cm³ étalonnée ; une fois le volume de la fiole complété par de l'eau distillée à 15° C, je pèse et par lecture des tables de densités alcooliques en déduis les titres d'alcool, avec une erreur moyenne inférieure à 3 p. 100 pour des concentrations d'alcool supérieures à 10 p. 100.

En portant les concentrations d'ammoniac en fonction des concentrations d'hydroxyde sur un graphique (cf. courbe 1) on constate que pour chaque solution les divers pointés sont alignés et que ces trois droites concourent en un même point I du diagramme correspondant à 27,8 p. 100 en $Ni(OH)_2$ et 30,8 p. 100 en NH_3.

Les dosages d'alcool m'ont permis de vérifier qu'on retombe sensiblement dans les mêmes chiffres par extrapolation à 0 p. 100 d'alcool des teneurs en hydroxydes et en ammoniac.



Courbe 1.

Le produit lilas amorphe obtenu par relargage présente donc une composition correspondant à la formule :

$$[Ni(NH_3)_6](OH)_2,\ 8H_2O$$

teneurs théoriques : 27,5 p. 100 et $Ni(OH)_2$ et 30,2 p. 100 en NH_3.

Analyse des produits essorés. — L'instabilité des ammines obtenus, soit par le relargage, soit par déshydratation des solutions sous ammoniac, m'a conduit à adopter pour les essorer des dispositifs d'essorage sous ammoniac dans des ampoules filtrantes à robinets.

J'ai pu isoler de la sorte des ammines se formulant :

$$[Ni(NH_3)_6(OH)_2],\ 7{,}5H_2O$$

une déshydratation complète d'un tel produit pour aboutir à :

$$[Ni(NH_3)_6](OH)_2$$

nécessite un balayage de huit jours d'un courant d'ammoniac circulant en circuit fermé sur des pastilles de soude.

Préparation pratique de l'hydroxyde de nickelammine. — De la série d'expériences effectuées, j'ai tiré le mode opératoire suivant, considéré comme le plus rentable :

— dissolution d'hydroxyde de nickel frais exempt d'anion salin, dans une solution d'ammoniaque 11 N non carbonatée par agitation pendant huit jours à la température ambiante ;

— concentration à demi-volume par circulation d'ammoniac desséché sur la solution ;

— addition de 20 p. 100 d'alcool à la solution contenant déjà des cristaux en suspension et condensation d'ammoniac à — 30° C, jusqu'à une augmentation du volume de 10 p. 100 ;

— filtration à — 20° C dans le montage figuré ci-contre (fig. 3).

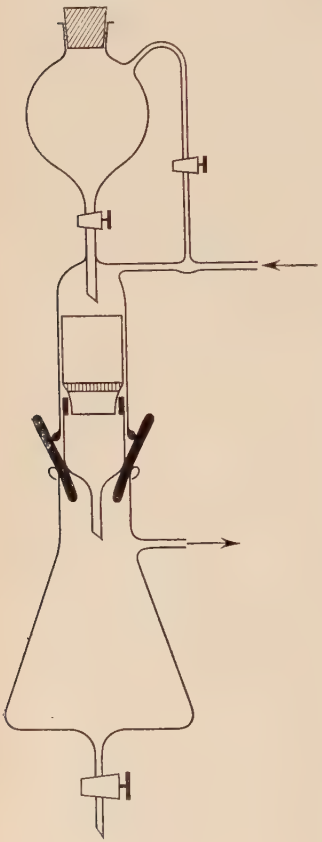


Fig. 3.

Il est constitué essentiellement par une cloche soudée à une ampoule à robinets et branchée sur une partie « soufflante » de la pompe à circulation de gaz. Cette cloche coiffe hermétiquement, grâce à un joint plastique, le creuset filtrant de porosité 3 fixé sur le col d'une fiole à essorer, elle-même branchée par l'intermédiaire d'un tube desséchant à l'aspiration de la pompe. Un robinet permet la vidange de la fiole à essorer en cours d'opération. Ce dispositif permet de plus par circulation prolongée de l'ammoniac à travers le précipité essoré de le sécher jusqu'à anhydre.

Essais divers avec le cuivre, le fer et le cobalt divalents.

Essais d'isolement de l'hydroxyde de cupriammine. — L'hydroxyde de cuivre se déshydrate en cours de solubilisation dans l'ammoniaque, aussi ai-je préparé la solution ammoniacale de l'hydroxyde de cuivre en traitant par la baryte des solutions ammoniacales 10 N saturées en sulfate de cuivre (une solution 10 N d'ammoniac solubilise 73 g de sulfate de cuivre à 15° C), une addition

de la quantité calculée de sulfate de cuivre permet d'éliminer la baryte dissoute (environ 1,3 g par litre) :

— *relargage de la solution :* le résultat est nul et l'alcool semble s'oxyder, la solution présentant ensuite l'odeur de l'acétate d'éthyle ;

— *déshydratation sous ammoniac :* en opérant comme pour le nickel (cf. p. 9), on aboutit à un oxyde noir CuO mêlé à un nitrite de cupritétrammine : $[Cu(NH_3)_4](NO_2)_2$ à la suite de l'oxydation catalysée de l'ammoniac par l'oxygène résiduaire et, par déshydratation lente, j'ai pu aboutir à quelques cristaux bleu céleste de formule apparente $Cu(OH_2)$, 1,2 NH_3, 1,7 HO ;

— *sursaturation de la solution :* le résultat a toujours été nul du fait du passage de l'hydroxyde de cuivre soumis à la solubilisation à l'oxyde noir rigoureusement insoluble.

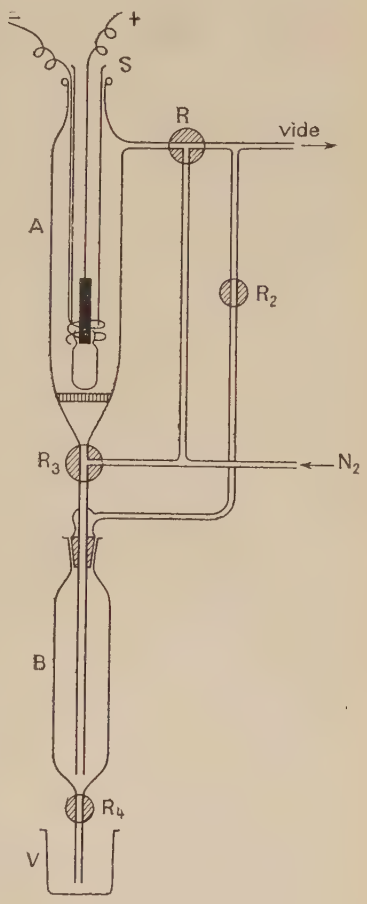


Fig. 4.

Préparation électrolytique des hydroxydes cobalteux et ferreux. — La nécessité d'opérer à l'abri de l'atmopshère, tout en évitant le colmatage des plaques filtrantes par les produits gélatineux qui, très absorbants, exigent de nombreux lavages, m'ont amené à adopter la technique indiquée par R. Lorenz ([25]). Elle consiste à effectuer une dissolution anodique du métal dans une solution aqueuse d'un sel alcalin ; appliquée à l'obtention d'hydroxydes oxydables, elle présente l'avantage de provoquer la formation du produit dans la solution au sein même du dégagement d'hydrogène cathodique qui joue le rôle d'un matelas protecteur au-dessus de la solution. De plus, le précipité formé dans un milieu

([25]) R. Lorenz, *Zeit. Chem.*, 1896, **12**, 438.

relativement peu concentré en éléments étrangers exige peu de lavages.

Le montage (fig. 4) en pyrex comporte une ampoule verticale filtrante (A) susceptible d'être bouchée et dont l'atmosphère peut communiquer, soit avec le vide, soit avec l'azote. A la base de cette ampoule, sous la plaque filtrante un robinet triple (R_3) permet une communication avec l'azote et le vide ou avec un tube plongeant dans une ampoule inférieure (B) dont le haut peut être éventuellement branché sur le vide tandis que le bas peut communiquer avec un tube plongeant dans un bécher.

La cathode en fil de platine entoure au sein de l'électrolyte un tube de verre percé de trous à la hauteur de l'anode qu'il contient. Ce tube qui coulisse dans le col de l'ampoule (A) se termine par une ampoule (D) qui s'appuie sur la plaque filtrante.

J'ai préparé de la sorte des hydroxydes cobalteux et ferreux par dissolution anodique du métal dans des solutions aqueuses contenant environ 10 g par litre de SO_4K_2 et 1 g par litre de KCl sous des tensions de l'ordre de 30 volts et des intensités correspondantes de 0,5 ampère. On a intérêt à opérer par dissolution lente de façon à éviter tout risque de passivation de l'anode que l'on doit d'ailleurs traiter au préalable comme cathode quelques instants. Une fois le précipité obtenu on retire sous courant d'azote le jeu d'électrodes ; bouche et opère l'essorage, le lavage et le séchage grâce au jeu des robinets qui permet, en particulier, d'inverser le sens des pressions en cours de filtration pour décolmater le filtre.

Essais d'ammination des hydroxydes cobalteux et ferreux. — Les deux hydroxydes se sont montrés insolubles dans l'ammoniaque et il ne m'a pas été possible d'obtenir la moindre trace d'ammination par l'ammoniac gazeux ou liquide même à 100° C sous 70 atmosphères environ.

Préparations des hydroxydes de cobaltiammines.

Les sels de cobaltiammines, à la différence des sels cobaltiques correspondants, sont remarquablement stables et nombreux. Le cation lutéo $[Co(NH_3)_6]^{+++}$ particulièrement stable, dont on a isolé un grand nombre de sels, présente un hydroxyde qu'on ne connaissait jusqu'ici qu'en solution aqueuse. Par contre, les cations roséo $[Co(NH_3)_5OH_2]^{+++}$ et purpuréo $[Co(NH_3)_5Cl]^{++}$ moins stables, s'ils ont pu donner naissance également à une gamme étendue de sels isolés, ne semblent pas susceptibles de fournir d'hydroxydes correspondants ; en effet, ces derniers dans les conditions de leur formation en solution aqueuse donnent toujours lieu à une hydrolyse

interne avec formation d'hydroxyde de cobaltihydroxopentammine $[Co(NH_3)_5(OH)](OH_2)$ qui n'avait pas été isolé jusqu'ici. Ce sont ces deux bases, hydroxyde lutéocobaltique et hydroxyde de cobaltihydroxopentammine que j'ai tenté d'isoler à partir de leurs solutions obtenues en éliminant l'ion sulfate des solutions de sulfates de cobaltiammines.

a) Le chlorure purpuréocobaltique $[CO(NH_3)_5Cl]Cl_2$ est le point de départ à peu près obligatoire à qui veut aborder la chimie des cobaltiammines : il est facile à préparer et permet de passer facilement, non seulement aux autres sels de la série, mais également aux familles voisines. Je l'ai préparé par la méthode indiquée par Sörensen [26] en oxydant par l'air et par l'eau oxygénée une solution ammoniacale concentrée de chlorure cobalteux et chlorure d'ammonium. Le précipité relargué par l'alcool est remis en solution ammoniacale et l'on précipite à l'état de pyrophosphate double les sels lutéo restants, ou filtre et précipite par addition d'acide chlorhydrique le chlorure purpuréo pur.

Le chlorure lutéocobaltique est le stade intermédiaire pour passer au sulfate lutéo. Je l'ai préparé par la méthode de Jörgensen [27] par traitement ammoniacal du chlorure purpuréo ou encore par la méthode plus pratique de Braun [28] directement à partir du chlorure cobalteux par oxydation en milieu ammoniacal.

Puis j'ai traité en solution aqueuse le chlorure lutéo jusqu'à l'ébullition par de l'acide sulfurique dilué et en relarguant par l'alcool la solution refroidie, j'ai obtenu le sulfate lutéo très légèrement soluble dans l'eau froide.

Quant au sulfate purpuréocobaltique, il a été obtenu, selon Jörgensen [27] en traitant le chlorure purpuréo en milieu sulfurique. Le sulfate purpuréo est très peu soluble dans l'eau froide et guère plus à chaud.

Pour la préparation du sulfate roséocobaltique, j'ai choisi la méthode indiquée par Jörgensen à partir du chlorure purpuréo avec précipitations intermédiaires répétées de l'oxalate roséo de façon à obtenir un produit très pur.

Isolement de l'hydroxyde lutéocobaltique. — Fremy [29] l'a obtenu en solution pour la première fois en traitant une solution de sulfate lutéo par la baryte.

---

[26] Sörensen, *Zeit. Anorg. Chem.*, 1894, **5**, 369.
[27] Jörgensen, *Zeit. Anorg. Chem.*, 1898, **17**, 453.
[28] Braun, *Ann.*, 1867, **142**, 52.
[29] Fremy, *C. R.*, 1851, **32**, 509, 808 ; *C. R.*, 1852, **34**, 198 ; *Ann. Chim. Phys.*, 1852 (3), **35**, 257.

Gibbs et Genth ([30]) ont tenté par la suite de l'isoler en concentrant la solution et n'ont pu que noter le départ d'ammoniac avec précipitation d'oxyde noir. Plus tard Jacobsen ([31]) en a obtenu la solution en broyant de la baryte hydratée avec du sulfate lutéo en pâte aqueuse et en reprenant par l'eau. La solution aqueuse, jaune brunâtre a une saveur alcaline et absorbe le gaz carbonique. Le degré de dissociation de cette base forte a été mesuré par A. B. Lamb et V. Yngve ([3]) puis plus tard par A. B. Lamb et R. G. Stevens ([5]) qui ont trouvé 89,5 p. 100 pour une solution à 0,00133 mol. p. l. à 0° C. Enfin, tout récemment H. Hecht et U. Greiswald ([32]) ont constaté, à la suite de titrages potentiométriques et conductimétriques que cette base est forte et possède trois hydroxyles de basicité égale. Ces auteurs ont préparé la solution en éliminant l'anion salin à l'aide de résines échangeuses d'ions.

Reprenant ces travaux, j'ai constaté que la solution ammoniacale de l'hydroxyde lutéo est plus stable que la solution aqueuse qui dépose spontanément de l'oxyde noir à la température ambiante au bout de quelques jours. Cependant, le sulfate lutéo est peu soluble dans l'ammoniac, mais si on y ajoute de la baryte hydratée en agitant, le sulfate solide se dissout rapidement, la solution se colore en jaune-orange et du sulfate de baryum se dépose. C'est cette solubilité bien supérieure de l'hydroxyde par rapport aux sels qui explique *a priori* les difficultés pour l'isoler. La solution décantée, on y dose la baryte en solution et la précipite par la quantité calculée de sulfate lutéo solide, on filtre sur ammoniac à l'abri de la carbonation de l'air (cf. p. 15) et on dispose d'une solution ammoniacale d'hydroxyde lutéocobaltique pur.

Les tentatives de relargage n'ayant pas abouti, j'ai opéré une concentration sous ammoniac d'après la technique décrite page 9. Une concentration jusqu'à sec me fournit un dépôt jaune fortement souillé de produits noirs dissociés, de sorte que j'ai préféré concentrer les solutions jusqu'à début de précipitation quitte à les soumettre ensuite aux deux méthodes suivantes : l'évaporation froide et la cristallisation à froid.

L'évaporation de la solution concentrée sous vide à — 10° C ne fournit de résultats intéressants qu'en opérant sur des volumes inférieurs à 100 cm^3, faute de quoi la déshydratation se prolonge outre mesure et le complexe isolé tend à se dissocier. En opérant avec cette précaution, j'ai pu obtenir après plusieurs opérations quelques centigrammes de produit solide.

([30]) O. W. Gibbs et F. A. Genth, *Am. Journ. Sci.*, 1857 (2), **23**, 327 ; *Ann.*, 1857, **104**, 306.

([31]) Jacobsen, *Overs, Danske. Selsk. Forh.*, 1899, 564.

([32]) H. Hecht et U. Greifswald, *Z. Anorg. Allg. Chem. altsch.*, 1952, **270**, n^{os} 1-4, 215, 22.

La cristallisation à froid est la méthode de choix. La solution concentrée est vraisemblablement en état de sursaturation, car elle précipite spontanément en abondance après un repos de quinze jours à trois semaines. Un refroidissement à — 20° C accroît la précipitation et j'ai obtenu ainsi, en traitant trois litres initiaux de solution quelque vingt grammes d'un produit jaune cristallisé en longues aiguilles fines.

Analyse chimique. — Pour le produit cristallisé :

Prises	NH_3 p. 100	$Co(OH)_3$ p. 100	H_2O p. 100	Formule déduite
	—	—	—	—
0,1924 g	31,6	—	—	—
0,3010 g	—	33,6	34,6	$[Co(NH_3)_6](OH)_3$, $6,3H_2O$
0,3060 g	—	34,7	33,7	$[Co(NH_3)_6](OH)_3$, $5,95H_2O$

Pour le produit obtenu par distillation froide :

Prises	NH_3 p. 100	$Co(OH)_3$ p. 100	H_2O p. 100	Formule déduite
	—	—	—	
0,0982 g	46,6	—	—	—
0,1107 g	—	51,8	1,7	$[Co(NH_3)_6](OH)_3$, $0,2H_2O$

Analyse potentiométrique. — J'ai suivi par mesures du *p*H la neutralisation d'une solution aqueuse de 0,1803 g d'hydroxyde lutéo par une solution décinormale d'acide sulfurique dans un volume de 300 cm³. Le *p*H de départ s'établissant à 9,6, je n'ai mis en évidence qu'un seul point d'inflexion à *p*H 4,5 pour 16,9 cm³ d'acide ajouté, ce qui confirme d'une part la formule trouvée à l'analyse : $[Co(NH_3)_6](OH)_3$, $6H_2O$ et d'autre part le résultat de H. Hecht et V. Greifswald ([32]) selon lesquels les trois hydroxyles ont la même basicité.

Il est à noter que pour les *p*H supérieurs à 7 les équilibres sont très lents à s'établir.

L'hydroxyde roséocobaltique. — Il a d'abord été obtenu en solution par action de l'oxyde d'argent sur le chlorure correspondant ou de la baryte sur le sulfate par Gibbs et Genth ([30]), puis par Jörgensen ([33]). On obtient ainsi une solution rouge instable, fortement alcaline et donnant par acidification les sels roséo. En fait P. Job ([34])

([32]) Jörgensen, *J. prackt. Chem.*, 1878 (2), **18**, 209.
([31]) P. Job, *C. R.*, 1920, **170**, 731.

en suivant par conductimétrie la précipitation du sulfate roséocobaltique par la baryte a mis en évidence l'hydrolyse interne du cation suivant la réaction :

$$[Co(NH_3)_5(H_2O)]^{+++} \longrightarrow [Co(NH_3H_5(OH)]^{++} + H^+.$$

Ce fait a été abondamment vérifié d'ailleurs, en particulier par les mesures de conductibilités de A. B. Lamb et ses collaborateurs ([3])

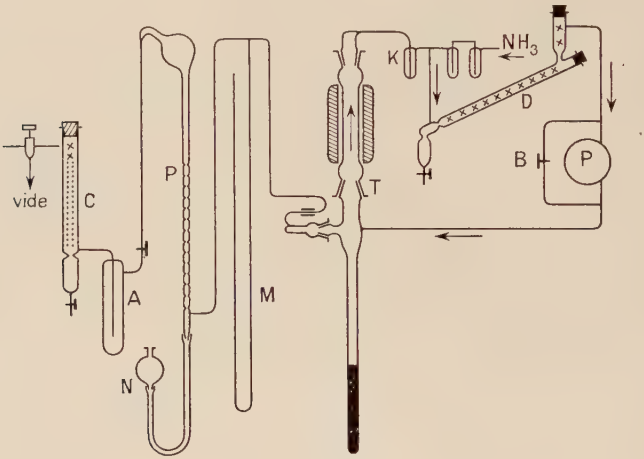


Fig. 5.

et ([5]) et dernièrement par H. Hecht et U. Griefswald ([32]) qui ont mis en évidence dans la base en solution un hydroxyle complexe et deux hydroxyles fortement basiques. C'est donc cette base hydroxo que j'ai été amené à isoler.

Comme pour l'hydroxyde lutéo, la solution aqueuse de cette base hydroxo est beaucoup plus instable que la solution ammoniacale qui, elle aussi, à moins d'être conservée à — 4o° C, laisse déposer en quelques jours des produits noirs dissociés. Préparée et traitée de la même façon que la solution lutéo, la solution roséo laisse apparaître, en cours de concentration poussée sous ammoniac, un produit rose violet, instable que je n'ai pu isoler. Les essais de relargage et de concentration sous vide n'ont donné aucun résultat, la solution étant trop instable.

L'hydroxyde purpuréocobaltique. — Jörgensen a tenté également d'obtenir la solution de l'hydroxyde purpuréo en agitant une molécule de sulfate purpuréo à froid avec deux molécules de baryte. La

solution rouge foncé de la nuance des sels roséo obtenue se comporte comme un mélange de chlorure et d'hydroxyde roséo ; nous dirons maintenant qu'elle se comporte comme un mélange de chlorure roséo et d'hydroxyde d'hydroxopentammine. Par action des acides étendus on obtient d'ailleurs les sels roséo. Par ailleurs, par action d'oxyde d'argent à froid sur le chlorure purpuréo, Jörgensen n'a obtenu qu'une solution d'hydroxyde d'hydroxo, avec précipitation simultanée des trois chlores de la molécule.

La solution d'hydroxyde préparée comme les autres a pu être concentrée jusqu'à sec, sans décomposition apparente dans l'appareil à circulation d'ammoniac desséché, puis dans le dessiccateur à moulin sur pastilles de soude. On obtient une poudre rose violet qui se solubilise facilement dans l'eau en donnant une solution alcaline qui, après neutralisation à l'acide nitrique, précipite à froid par le nitrate d'argent. Il s'agit vraisemblablement d'un mélange de chlorure roséo et d'hydroxyde d'hydroxopentammine.

Isolement de l'hydroxyde d'hydroxopentammine. — Ce n'est qu'en abordant l'étude de la thermolyse des ammines que j'ai pu résoudre le problème. En effet, comme nous le verrons par la suite (p. 386), je me suis aperçu qu'en chauffant l'hydroxyde lutéo, on obtient la réaction suivante à 40° C à l'air et à 93° C sur 760 mm d'ammoniac :

$$[Co(NH_3)_6](OH)_3 \longrightarrow [Co(NH_3)_5(OH)](OH)_2 + NH_3$$

on aboutit à un corps orangé, stable, à l'état cristallisé.

CHAPITRE III

THERMOLYSE DES AMMINES

L'étude de la thermolyse des ammines à l'état solide sous atmosphère d'ammoniac est particulièrement intéressante à poursuivre du fait de la possibilité de mettre en évidence des suites de réactions du genre :

$$[Ni(NH_3)_6]Cl_2 \rightleftharpoons [Ni(NH_3)_4]Cl_2 + 2NH_3$$
$$[Ni(NH_3)]Cl_2 \rightleftharpoons [Ni(NH_3)_2]Cl_2 + 2NH_3$$

Chacune de ces ammines présentant un domaine propre de stabilité, la détermination des stades intermédiaires de dissociation, des températures et des pressions d'ammoniac correspondantes, permet d'atteindre les caractéristiques thermodynamiques de ces corps et de mettre par exemple en relief l'influence de la nature de l'anion sur la stabilité du cation complexe. Les divers auteurs qui ont jusqu'ici

abordé ces questions, n'ont utilisé que la méthode manométrique ; elle consiste à établir la courbe tension d'équilibre d'ammoniac en fonction de la température de l'ammine, mais elle permet difficilement d'identifier les produits successifs de la dissociation et leurs caractéristiques. Reprenant la question et tout en utilisant également la méthode manométrique, j'ai eu l'occasion de mettre au point et d'utiliser deux autres techniques inédites en ce domaine : la thermogravimétrie continue sous ammoniac et l'analyse thermique différentielle.

Étude manométrique.

Principe. — Elle consiste à établir la courbe tension d'équilibre d'ammoniac en fonction de la température de l'ammine.

Appareillage (fig. 6). — L'échantillon est placé au sein d'une enceinte thermostatique dans une ampoule en relation avec un manomètre à mercure dont on vise les niveaux au cathétomètre au dixième de millimètre. Un réservoir de volume étalonné et muni d'un manomètre auxiliaire permet l'introduction ou la soustraction de quantités connues de gaz du circuit manométrique. Un dispositif permet la purification préalable de l'ammoniac introduit par condensation sur du sodium.

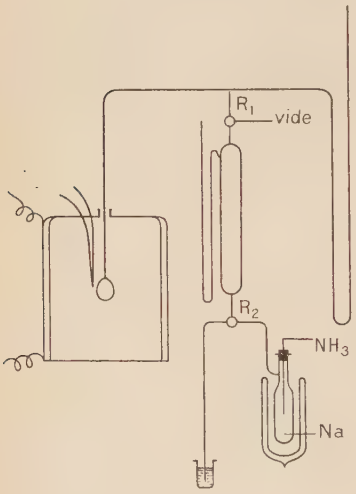


Fig. 6.

Mode opératoire. — Il est essentiel d'opérer sur des ammines anhydres de façon à éviter tout risque de condensation dans les parties froides. L'ammine introduite est maintenue vers — 40° C, le temps de vider le circuit manométrique. Aux températures inférieures à 100° C, l'équilibre étant long à se faire, la réserve d'ammoniac permet de s'établir immédiatement au voisinage approximatif de l'équilibre cherché par introduction d'ammoniac. Par ailleurs, par soustraction de quantités connues d'ammoniac de l'atmosphère de l'échantillon, il est possible quoique peu commode, de mettre en évidence un terme intermédiaire de désammination du fait de l'allure différente de la courbe tension-température.

Thermogravimétrie en atmosphère conditionnée.

La thermogravimétrie semble tout indiquée pour l'étude de ces réactions à condition de permettre l'étude de la thermolyse sous une pression d'ammoniac déterminée et constante, ce que ne permettent pas les thermobalances classiques à four ouvert. Ceci m'a amené à réaliser et à mettre au point une thermobalance d'un type nouveau, la thermobalance hydrostatique.

Principe. — L'échantillon étudié est placé dans un creuset au centre d'une enceinte tubulaire verticale à température variable et contrôlée. Le creuset est porté par une tige verticale coulissant entre guides et plongeant dans une colonne de mercure qui en assure la flottaison ; les déplacements d'un repère gravé sur la tige flottante permettent de mesurer la variation de poids de l'échantillon en cours de chauffe.

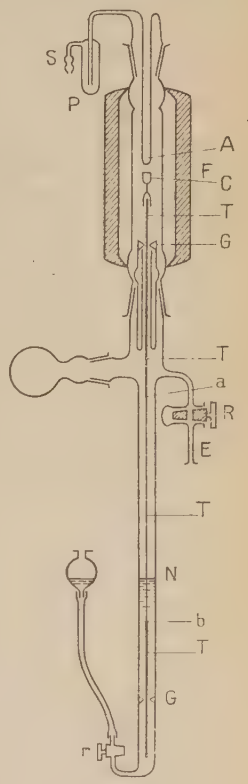


Fig. 7.

Réalisation (fig. 7). — Les désamminations se faisant toutes en dessous de 600° C, le corps de l'appareil et le creuset ont été construits en Pyrex. La tige flottante est constituée de trois parties soudées bout à bout, les extrémités en baguettes de Pyrex de 1 mm de diamètre, la partie médiane en fil rigide de tungstène de 0,7 mm de diamètre, l'ensemble étant calculé de façon que la tige chargée du creuset et de l'échantillon à étudier flotte en présentant sa partie en tungstène bien calibrée au niveau du mercure. Les systèmes de guides sont constitués par des ensembles de pointes Vigreux et un dispositif vibreur supprime totalement l'effet des frottements de la tige sur les guides.

Précision. — La pression gazeuse de l'enceinte restant fixe au cours de la thermolyse, la poussée hydrostatique du gaz sur le système mobile n'intervient pas dans le calcul du déplacement de la tige flottante. D'autre part, le niveau de la colonne de mercure dont le diamètre (10 mm) est très grand par rapport à celui de la tige flottante (0,7 mm) ne varie que d'une façon négligeable avec le déplacement du flotteur dans le mercure. On peut par suite établir la formule suivante :

ayant : Δp = variation du poids de l'échantillon,
r = rayon de la tige flottante au niveau du mercure,
Δl = déplacement de la tige,
d = densité du mercure.

$$\Delta p = \pi . r^2 . \Delta l . d$$

Comme on peut facilement apprécier, grâce à la lunette de visée, un déplacement de l'ordre de 0,1 mm, un tel dispositif permet de tabler sur une sensibilité de $\Delta p = 0{,}5$ mg pour une prise qui peut être de l'ordre de 500 mg et même davantage, cela avec un appareillage relativement simple.

Montage annexe pour les mesures sous pression réduite (fig. 7). — Pour réaliser des pressions stables d'ammoniac comprises entre 0 et 760 mm de mercure dans l'enceinte de ma balance, je mets en communication celle-ci, d'une part, avec une bouteille d'ammoniac débitant lentement, d'autre part, avec le vide d'un grand piège à air liquide (A) par l'intermédiaire d'une colonne de mercure (P) à niveau réglable à travers laquelle s'échappe l'excès de gaz. Par ailleurs, dans le but de maintenir une atmosphère sèche et d'entraîner les produits sublimables, j'opère un balayage lent de bas en haut dans l'enceinte par de l'ammoniac circulant en cycle fermé par une colonne desséchante grâce à une pompe à circulation (P) munie d'un by-pass.

Utilisation de la thermobalance Chevenard. — Je suis parvenu à réaliser un certain nombre de thermolyses d'ammines à la balance de Chevenard à enregistrement photographique en adjoignant à l'appareil un dispositif me permettant de travailler en atmosphère d'ammoniac tout en évitant toute évacuation d'ammoniac dans la pièce de travail. Il s'agit d'une boîte cylindrique en verre, présentant un trou de 4 mm au centre de son fond, fixée sur le couvercle percé qui est habituellement vissé à la base de la cloche en silice du four, et traversée de part en part, par la tige mobile supportant le creuset. Une tubulure latérale soudée à la boîte est branchée à l'aspiration d'une pompe à circulation de gaz. De la sorte, l'ammoniac introduit par le sommet de la cloche en silice pour entretenir une atmosphère d'ammoniac dans l'enceinte du four, se trouve, au fur et à mesure, aspiré par le flux d'air provenant du trou inférieur de la boîte formant sas et est rejeté avec l'air aspiré par la pompe au delà du laboratoire. Ce dispositif simple m'a permis de réaliser un travail de dégrossissage par enregistrement avant d'étudier d'une façon plus précise la dissociation des ammines.

Analyse thermique différentielle.

Pour préciser encore les résultats de la thermogravimétrie et en particulier pour tenter de ne laisser échapper aucun produit intermédiaire de la désammination, j'ai appliqué à cette étude l'analyse thermique.

Les réactions de désammination du type déjà cité sont fortement endothermiques, c'est ainsi que la chaleur d'ammination complète du sulfate de nickelhexammine est de 15 100 cal. On pouvait donc espérer qu'en chauffant linéairement, par rapport au temps, une enceinte contenant sous pression fixe d'ammoniac une ammine, l'allure de chauffe de cette dernière présenterait des accidents correspondants aux réactions de désammination successives.

L'appareillage très simple comporte un four vertical tubulaire électrique entourant une enceinte contenant, sous ammoniac, l'ammine étudiée à proximité immédiate d'une masse de sable. Deux thermocouples permettent de suivre l'allure de chauffe de l'ammine et de la masse de référence. En portant sur un graphique les différences de températures mesurées par des deux couples en fonction de la température de l'échantillon, la chauffe de l'enceinte étant linéaire par rapport au temps, on constate qu'à chaque stade de la dissociation correspond un maximum de la courbe ; le départ de ces « sommets » permet de déterminer les températures précises de dissociation correspondantes. On peut de plus constater que dans l'ensemble l'aire délimitée par de tels sommets est en gros proportionnelle au nombre de molécules d'ammoniac s'échappant de l'ammine, ce qui amènerait à penser que les chaleurs spécifiques variant peu, les chaleurs de fixation de chaque molécule d'ammoniac sont sensiblement égales dans le cas des ammines des métaux divalents (nickel, cuivre...).

Résultats obtenus sur la thermolyse des ammines.

Certains auteurs ont étudié la thermolyse des ammines par mesures des tensions de dissociation à différentes températures ; la brusque variation de la tension en fonction de la température permet de mettre en évidence l'existence d'un stade intermédiaire que l'on peut par la suite déterminer par analyse ou simple pesée. F. Ephraïm s'est consacré tout spécialement à cette question [35] ; il a fourni l'essentiel de ce que nous savons à ce jour sur les ammines solides du nickel, du cobalt, du fer, du cadmium, du zinc, sur les produits de

[35] F. Ephraïm, *Ber.*, 1912, **45**, 1322 ; *Ber.*, 1918, **51**, 644 ; *Ber.*, 1919, **52**, 236, 940 ; *Ber.*, 1920, **53**, 548.

leur désammination et sur les températures correspondantes à diverses tensions d'ammoniac. Mon travail a consisté à retrouver certains de ces résultats avec mes propres techniques, à les compléter au besoin et à étudier de la sorte, les produits nouveaux que j'ai isolés. J'ai tenu, à cette occasion à poursuivre l'étude des phénomènes chimiques qui se manifestent à température élevée, en atmosphère d'ammoniac, au delà du domaine d'existence des ammines.

Thermolyse des nickelammines.

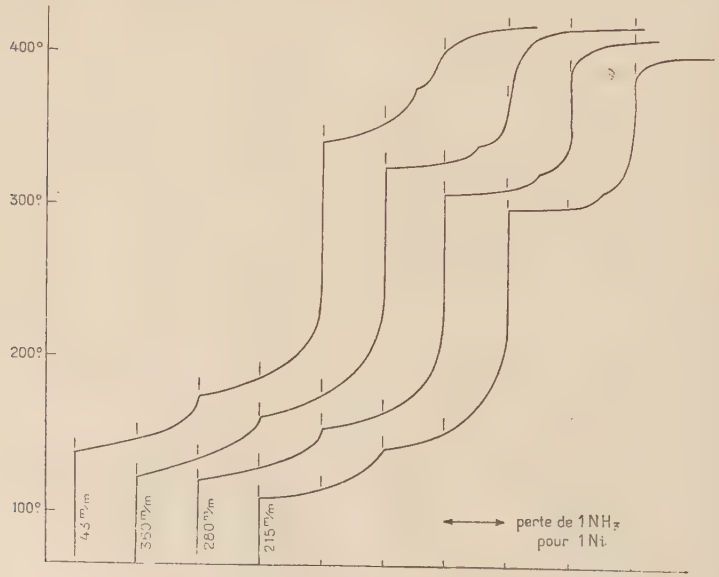
1° **Les sulfates de nickelammines.** — Le sulfate de nickelhexammine se prépare par simple contact à température ordinaire de sulfate de nickel et d'ammoniac.

L'étude manométrique m'a fourni des chiffres très sensiblement comparables à ceux d'Ephraïm :

Tensions de dissociation de $[Ni(NH_3)_6](SO_4)$

25°	46°	73°	98°	119°	141°
20 mm	41 mm	80 mm	161 mm	320 mm	885 mm (en mm de mercure)

Par interpolation, on trouve 137° C pour une tension de dissociation de 760 mm d'ammoniac.

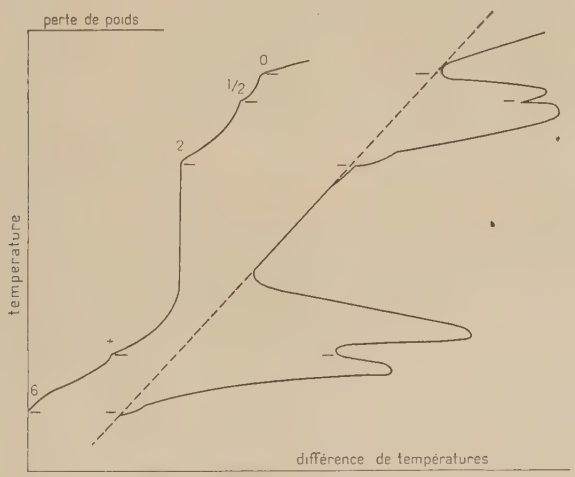


Courbe 2.

Une étude thermogravimétrique à la balance hydrostatique effectuée sous différentes pressions fixes d'ammoniac, m'a fourni une série de courbes (courbe 2) avec les résultats suivants :

Tension d'ammoniac en mm de mercure	215 mm	280 mm	360 mm	743 mm	760 mm
$SO_4Ni, 6NH_3$ . . .	110° C	120° C	122°5 C	137° C	137° C
$SO_4Ni, 4NH_3$ . . .	145°	155°5	162°5	176°	177°5
$SO_4Ni\ 2NH_3$ . . .	300°	310°	326°	343°	343°
$SO_4Ni, 0{,}5NH_3$ . . .	310°	324°	341°	378°	380°

L'analyse thermique différentielle (courbe 3) sous 760 mm d'ammoniac fournit quatre sommets correspondant à la thermolyse des quatre ammines dont l'existence est ainsi bien mise en évidence.



Courbe 3.

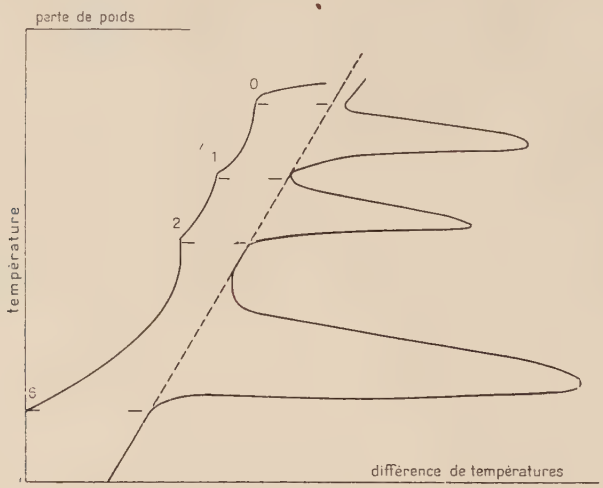
2° **Les chlorures de nickelammines.** — Le chlorure de nickelammine se prépare de la même façon que le sulfate.

L'étude manométrique m'a fourni des chiffres qui correspondent exactement à ceux d'Ephraïm : tension de dissociation de $[Ni(NH_3)_6]Cl_2$:

25°	47°	73°	95°	116°	135°	161°	184°
8 mm	21 mm	42 mm	72 mm	125 mm	172 mm	405 mm	1 041 mm

d'où la température déduite de dissociation sous 760 mm de 175°5 C.

L'étude thermogravimétrique, associée à l'analyse thermique m'a permis (courbe 4), de caractériser trois ammines en accord avec F. Ephraïm, d'une part, V. Biltz et B. Fetkenheuer ([36]), d'autre part.



Courbe 4.

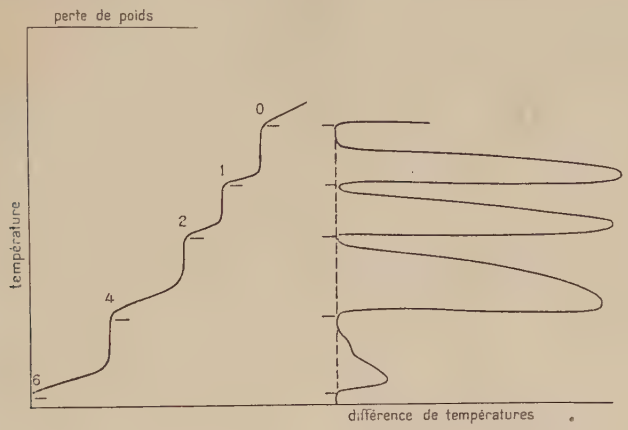
Les températures de dissociation ainsi déterminées sont les suivantes sous 760 mm d'ammoniac :

	Résultats obtenus	Ephraïm	Biltz
	—	—	—
$NiCl_2$, $6NH_3$	177°5	—	176°5
$NiCl_2$, $2NH_3$	312°	313°	—
$NiCl_2$, $1NH_3$	364°	375°	—

3° **Les sulfocyanures de nickelammines.** — Après avoir étudié des ammines relativement stables, j'ai tenu à manipuler une ammine peu stable de façon à me préparer à l'étude de l'hydroxyde particulièrement instable. Le sulfocyanure de nickelhexammine se prépare par contact d'ammoniac liquide à sa température d'ébullition avec le sulfocyanure de nickel. C'est un corps peu stable qui fournit des courbes thermogravimétriques et d'analyse thermique particu-

([36]) W. Biltz et B. Fetkenheuer, *Zeit. Anorg. Chem.*, 1913, **83**, 163 ; 1914, **89**, 97.

lièrement nettes où on peut mettre en évidence l'existence de quatre ammines (courbe 5).



Courbe 5.

Les températures de dissociation sous 760 mm d'ammoniac sont les suivantes :

$Ni(CNS)_2$, $6NH_3$	34°5 C
$Ni(CNS)_2$, $4NH_3$	94°
$Ni(CNS)_2$, $2NH_3$	157°
$Ni(CNS)_2$, $1NH_3$	197°

A ma connaissance, seules étaient connues la tétrammine découverte par Peters [37] et l'hexammine par F. Ephraïm qui indique 34°5 pour sa température de dissociation sous 760 mm d'ammoniac, et 84° sous 740 mm pour celle de la tétrammine.

4° **Les hydroxydes de nickelammines.** — Utilisant l'hydroxyde de nickelammine anhydre préparé comme je l'ai indiqué page 8, je l'ai soumis à une étude manométrique, avant de passer à la thermogravimétrie et à l'analyse thermique.

L'étude manométrique s'est révélée délicate, les équilibres étant très longs à s'établir, exigeant couramment une semaine aux environs de 50°. J'ai pu, à la longue, en tirer les résultats suivants :

Un fait remarquable, analogue à celui qu'a noté Ephraïm pour le sulfate de nickelhexammine, est l'augmentation de la température de dissociation de l'hydroxyde de nickelhexammine pour une pression donnée d'ammoniac en fonction de l'âge de l'échantillon ; le phé-

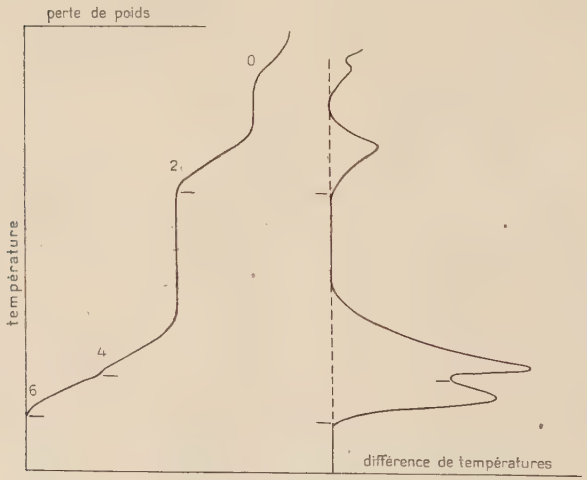
[37] Peters, *Ber.*, 1908, **41**, 3178.

nomène est encore beaucoup plus marqué que pour le sulfate. C'est ainsi qu'en reprenant mes mesures, à six mois d'intervalle sur le même produit, j'ai obtenu les chiffres suivants :

Pression d'ammoniac en mm de mercure	200 mm	400 mm	600 mm	760 mm	
$Ni(OH)_2$, $6NH_3$..	47°	68°	80°	84°5	pour un produit âgé
$Ni(OH)_2$, $6NH_3$..	44°	59°	64°	66°5	pour un produit frais

Les courbes thermogravimétriques associées à la courbe d'analyse thermique différentielle (courbe 6) m'ont indiqué l'existence de trois ammines :

	Température de dissociation sous 760 mm d'ammoniac
$Ni(NH_3)_6(OH)_2$	84°5 C
$Ni(NH_3)_4(OH)_2$	117°
$Ni(NH_3)_2(OH)_2$	262°5



Courbe 6.

5° **Action de l'ammoniac à température élevée sur les produits de désammination.** — Chaque fois que cela a été possible, j'ai poursuivi l'étude de la thermolyse des ammines sous atmosphère d'ammoniac au delà de la désammination totale. Il s'est agi presque exclusive-

ment d'une étude thermogravimétrique, le dispositif d'analyse thermique ne permettant pas d'atteindre des températures élevées.

a) Sulfate de nickelammine. — La dernière ammine, SO_4Ni, $1,2\ NH_3$ se dissocie à 380°5 ; le sel simple est alors immédiatement réduit en libérant à la fois du sulfate d'ammonium, dont la sublimation se manifeste dans ces conditions vers 300° C et du soufre ; il se forme transitoirement et d'une façon partielle, du sulfure de nickel ; vers 600°, au delà il ne reste que du nickel dans le creuset ; il ne semble pas y avoir de nitruration, même transitoirement.

b) Chlorure de nickelammine. — La dernière ammine, Cl_2Ni, NH_3, se dissocie à 364°, le sel simple se nitrure alors immédiatement en Ni_3N qui ne se dissocie en métal que vers 580° C.

c) Sulfocyanure de nickelammine. — La dernière ammine, $(SCN)_2Ni$, NH_3, se dissocie à 197° C ; le sel simple reste stable jusqu'à 248°5, température à laquelle débute la pyrolyse de l'anion qui passe au sulfure NiS, puis au sous-sulfure Ni_2S avant de fournir un nitrure de composition mal définie à partir de 390° C.

d) Hydroxyde de nickelammine. — La dernière ammine, $Ni(OH)_2$, $2NH_3$, se dissocie à 262°5 ; l'hydroxyde se nitrure à partir de 336°, d'abord en Ni_2N_3, puis vers 450° en Ni_3N ; ce dernier se dissocie en nickel vers 600°, sans sublimation sensible.

Dans les mêmes conditions de chauffe, j'ai vérifié que l'hydroxyde simple de nickel $Ni(OH)_2$ perd une molécule d'eau vers 270° et commence à se réduire vers 337° en nickel sans nitruration.

Ainsi voyons-nous que le sulfate ne fournit pas de nitrure, parce que le métal n'est libéré de ses anions, sulfate ou sulfure, qu'à une température où le nitrure n'est plus stable.

Le nitrure Ni_3N que fournit le chlorure et l'hydroxyde est bien connu, particulièrement depuis l'étude de Mathis ([38]) qui le prépare précisément par action d'un courant d'ammoniac vers 350° C sur le chlorure de nickelhexammine. Par contre, le nitrure Ni_3N_2 obtenu transitoirement à partir de l'hydroxyde surprend ; en effet, on obtient des nitrures de formule analogue plutôt par pyrolyse de l'amidure et ils résistent en général à la pyrolyse jusqu'à 1 000°, ce qui n'est pas le cas de celui que j'ai mis en évidence ; il peut donc s'agir d'un produit différent du nitrure « salin » qu'ont décrit Vournasos ([39]) et Bohart ([22]).

On peut d'ailleurs remarquer que je me suis trouvé lors de la formation de ce nitrure dans des conditions très spéciales, puisque par pyrolyse de l'hydroxyde d'ammine, je suis parvenu à porter jusqu'à

([38]) M. Mathis, *Bull. Soc. Chim.*, 1951, **18**, 443.
([39]) Vournasos, *C. R.*, 1919, **168**, 889.

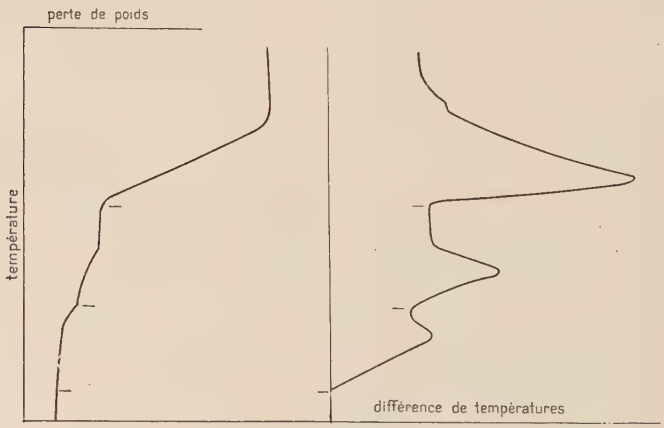
330° l'hydroxyde de nickel intact, alors que la pyrolyse de l'hydroxyde simple lui fait perdre son eau de constitution dès 270° C. On peut d'ailleurs toujours supposer que l'hydroxyde passe au contact de l'ammoniac qui, comme on le sait, se dissocie à température élevée en NH et H_2, à l'imidure qui, lui, donnerait immédiatement le nitrure de Bohart Ni_3N_2.

Thermolyse des cobaltiammines.

L'allure de la dissociation est totalement différente de celle des nickelammines, ce qui est dû à ce que les cobaltiammines sont des complexes « parfaits », donc très stables et qui se dissocient d'un bloc sans donner lieu, comme les dérivés du nickel, à des produits d'indice de coordination inférieur à six. Ayant tout particulièrement étudié l'hydroxyde lutéocobaltique, j'ai obtenu les résultats suivants :

Thermogravimétrie à l'air libre. — Nous observons la suite des réactions suivantes :

$$[CO(NH_3)_6](OH)_3,\ 2H_2O \xrightarrow[40^\circ]{} [Co(NH_3)_5(OH)](OH)_2,\ 3/2H_2O.$$



Courbe 7.

Ce dernier se décomposant en entier à 150° pour donner l'oxyde Co_2O_3.

Thermogravimétrie et analyse thermique sous ammoniac (courbe 7). — Nous observons la suite des réactions suivantes :

$$[Co(NH_3)_6](OH)_3,\ 6H_2O$$
$$\downarrow \text{dès la température ambiante}$$
$$[Co(NH_3)_6](OH)_3,\ 4{,}5H_2O$$
$$\downarrow 93°C$$
$$[Co(NH_3)_5(OH)](OH)_2,\ 4H_2O$$
$$\downarrow 174°C$$
$$Co_3N_2$$
$$\downarrow \text{vers } 380°$$
$$Co$$

Il est particulièrement remarquable de retrouver ainsi par simple thermolyse de l'hydroxyde lutéocobaltique, l'hydroxyde d'hydroxopentammine que je n'avais pu parvenir à isoler à partir de ses solutions (cf. seconde partie, p. 22).

Il s'agit là d'une réaction du même genre que celle qui rend compte de la transformation du chlorure lutéocobaltique en chlorure purpuréocobaltique par chauffage vers 200° :

$$[Co(NH_3)_6]Cl_3 \rightarrow [Co(NH_3)_5Cl]Cl_2 + NH_3$$

Autre remarque. — La mise en évidence d'un nitrure de cobalt Co_3N_2 de formule analogue à celle du produit qu'a obtenu Bergstrom par décomposition de l'amidure de cobalt.

Ainsi voyons-nous que les deux hydroxydes d'ammines, celui du nickel et celui du cobalt trivalent, dont j'ai pu étudier la thermolyse sous ammoniac, donnent toutes les deux naissance, transitoirement, à un nitrure de formule analogue à celui que l'on obtient par pyrolyse de l'amidure.

CONCLUSION

Cette étude des hydroxydes d'ammines s'est limitée au cas où le métal du cation complexe est associé à des molécules d'ammoniac à l'exclusion de toute autre amine.

Une étude préliminaire sur les solutions hydroammoniacales d'hydroxyde de nickel soumises à des mesures de solubilités et de tensions de vapeur a permis la mise en évidence du seul hydroxyde de nickeldiammine pour des normalités inférieures à trois en ammoniac et celle du seul hydroxyde de nickelhexammine pour des normalités voisines de dix, ce dernier présentant un « effet de sel » tout à fait comparable à celui d'une base alcaline.

Les hydroxydes de nickelhexammine, de cobaltihexammine et d'hydroxopentammine ont pu être isolés malgré leur instabilité.

Les hydroxydes cobalteux et ferreux ont pu être préparés par dissolution anodique du métal en solution de sel alcalin.

L'étude par la manométrie, par l'analyse thermique différentielle, par la thermogravimétrie, cette dernière grâce à une thermobalance hydrostatique d'un type nouveau, a conduit aux résultats suivants : l'hydroxyde de nickelhexammine, dont la stabilité s'améliore avec l'âge du fait sans doute d'une modification allotropique, se dissocie en tétrammine, puis en diammine avant de passer à l'hydroxyde simple. Par contre, l'hydroxyde de cobaltihexammine présente par élévation de température une transposition dans le noyau complexe avec formation d'hydroxyde d'hydroxopentammine.

Au delà de la désammination, le chauffage de ces corps en atmosphère d'ammoniac conduit à des nitrures, nitrures connus comme Ni_3N, mais également nitrures de formules analogues à celles que présente la thermolyse des amidures, tels Ni_3N_2 et Co_3N_2.

(Laboratoire de Chimie Minérale
de l'École Nationale Supérieure de Chimie de Paris).

Errata.

Dans l'article de M. Delépine : « Sur le dimère de l'aldéhyde crotonique et ses dérivés », ce tome, pages 5 et suivantes :

Page 24, lignes 11 et 12 en remontant, *au lieu de :*

... censées contenir l'isomère *cis* de l'acide F. 92° qui est *trans* diméthylé.

lire :

... censées contenir un isomère de l'acide F. 92°.

Page 26, lignes 1 et 2, supprimer (acide cis-diméthylé).

Le Gérant : G. Masson.

DÉPÔT LÉGAL : 1955, 2e TRIMESTRE, N° D'ORDRE 2107. MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS (31.0566). LAVAL, N° 3132. — 5-1955.

RECHERCHES SUR LA CONSTITUTION ET LA STABILITÉ DE QUELQUES SOLUTIONS SOLIDES A BASE D'OXYDE DE COBALT (*)

Jacques ROBIN

INTRODUCTION

En abordant l'étude de la structure et de la stabilité de certaines familles d'oxydes mixtes apparentés à l'oxyde de cobalt Co_3O_4, nous nous proposions d'apporter une réponse à la question générale suivante : étant donné un composé dont l'édifice cristallin est caractérisé par une symétrie, des dimensions et un mode de répartition déterminé de différentes sortes d'ions, quelle est l'incidence du remplacement de certains de ces ions par des ions étrangers sur ses caractéristiques structurales et sur sa stabilité?

De très nombreuses recherches ont été entreprises, tant en France qu'à l'étranger, sur l'aspect purement physique de ce problème ; de telles substitutions entraînent en effet, même lorsqu'elles interviennent à de très faibles proportions, des variations importantes de propriétés physiques : conductibilité électrique et propriétés magnétiques en particulier. Par contre dans la plupart de ces travaux, on n'a porté qu'une attention assez limitée à la structure cristalline et à la constitution chimique des phases étudiées. Aussi nous sommes-nous proposé d'examiner en détail cet aspect du problème dans le cas particulier de Co_3O_4.

L'intérêt de cette recherche nous paraît être de deux ordres. Intérêt théorique d'une part, car la connaissance des changements de propriétés, que l'échange d'un ion par un autre apporte dans un composé, peut renseigner sur sa constitution et la nature même des forces qui en assurent la stabilité, mieux qu'une étude même approfondie du

(*) Thèse présentée le 12 décembre 1953 à la Faculté des Sciences de l'Université de Paris pour obtenir le grade de Docteur ès sciences physiques.

lication périodique bimestrielle.

seul composé fondamental pur. Intérêt technique d'autre part car les propriétés nouvelles qui apparaissent du fait de ces substitutions se prêtent à des applications nombreuses. En effet, l'obtention sûre et régulière de corps répondant à certaines propriétés physiques ou physico-chimiques n'a de chance d'être réalisée que si l'on possède au préalable des connaissances suffisantes sur la constitution des systèmes de phases en fonction de leur composition, de la température et éventuellement de la pression.

STABILITÉ ET DIAGRAMME D'ÉQUILIBRE DES DIFFÉRENTS SYSTÈMES D'OXYDES MIXTES

Oxydes mixtes de cobalt-fer.

Mode opératoire. — Ces oxydes mixtes sont préparés par décomposition par chauffage à différentes températures ne dépassant pas 1 000° C, d'échantillons d'oxalates mixtes de cobalt-fer (6*c*). On a utilisé 13 échantillons dans lesquels les teneurs atomiques relatives en cobalt pour 100 atomes Fe + Co, déterminées par analyse chimique des oxalates mixtes de Co-Fe, s'échelonnent de 13,9 à 91 p. 100 Co. Après chauffage à l'air à différentes températures, pendant des temps de 10 à 72 heures suivant les cas, ces oxalates mixtes sont transformés en oxydes au degré de valence maximum. Après refroidissement à l'air les échantillons peuvent être considérés comme trempés et présentent les mêmes phases et les mêmes structures qu'à la température à laquelle ils ont été soumis. Ils sont alors examinés aux rayons X, pour identification par la méthode de Debye-Scherrer ordinaire, à l'aide du rayonnement K_α du cobalt ou par la méthode de Seeman-Bohlin avec monochromateur et le rayonnement Co ou FeK_α. Certains échantillons monophasés, ou certaines phases provenant d'échantillons biphasés, suffisamment bien cristallisés, ont fait l'objet de mesures du paramètre cristallin, par la méthode en retour avec l'étalon NaCl et le rayonnement K_α du fer. Les résultats ont permis de déterminer avec précision les limites des domaines biphasés.

Décomposition des oxalates mixtes de Co-Fe au voisinage de 300° à l'air. — L'examen des échantillons obtenus montre l'existence d'une phase unique spinelle, sans lacune de miscibilité entre $Fe_2O_3\gamma$ et Co_3O_4 (7*a*). Ces produits sont toutefois mal cristallisés et les mesures du paramètre cristallin sont imprécises.

La décomposition thermique à l'air des oxalates mixtes conduit, à ces températures, à la formation primaire de Fe + Fe_3O_4 et $Co\beta$ (6*c*).

Ces produits finement divisés, mal cristallisés et très intimement mélangés réagissent aisément entre eux tout en s'oxydant. Ce mécanisme de réaction dans l'état solide permet d'expliquer la formation des phases mixtes à structure de spinelle.

Ces oxydes mixtes ne sont cependant pas stables en général, et un chauffage prolongé, à température peu supérieure à 300° en provoque la décomposition. On doit donc les considérer comme des oxydes *métastables*.

Les oxydes riches en fer se décomposent lorsqu'on élève la température, en un spinelle mixte et un oxyde à structure rhomboédrique comme $Fe_2O_3\alpha$. Cette décomposition est due à l'instabilité bien connue du sesquioxyde cubique de fer (γ) qui se transforme irréversiblement en dessous de 600° C en sesquioxyde rhomboédrique (α).

Les oxydes de teneur en cobalt comprise entre 50 et 90 p. 100 Co approximativement se décomposent également mais donnent naissance à deux phases à structure de spinelle.

Domaine des oxydes riches en fer, au-dessus de 300° C (Planche I). — Ce domaine est constitué jusqu'à 1 000° C par deux phases, l'une rhomboédrique, l'autre cubique spinelle. On n'observe jamais aux rayons X l'existence d'une phase mixte rhomboédrique et des mesures précises de l'équidistance des plans réticulaires $2\bar{2}1$ du rhomboèdre par la méthode en retour avec étalon et le rayonnement du chrome, ne mettent pas en évidence des variations supérieures aux limites de précision de la méthode ; en effet :

$$d_{2\bar{2}1} = 1{,}185_7 \pm 0{,}0003\ kX$$

pour toutes les mesures effectuées sur $Fe_2O_3\alpha$ pur et sur la phase rhomboédrique de différents échantillons contenant du cobalt. On en conclut que $Fe_2O_3\alpha$ ne dissout pratiquement pas d'oxyde de cobalt à l'état solide ; si toutefois une miscibilité existe elle doit être faible.

Dans ces échantillons biphasés nous avons admis que la phase rhomboédrique est du sesquioxyde de fer à peu près pur.

En ce qui concerne la phase à structure de spinelle, on constate que l'oxyde mixte à 33,8 p. 100 Co reste toujours monophasé alors que l'oxyde à 30,0 p. 100 Co est biphasé aux températures moyennes mais apparaît monophasé spinelle à 1 000° C.

Les mesures du paramètre cristallin de la phase spinelle des échantillons biphasés montrent qu'à 720° C cette phase spinelle a même paramètre que l'oxyde mixte à 33,8 p. 100 Co et *répond donc approximativement à la formule* $CoFe_2O_4$ (« *ferrite de cobalt* » : *33,3 p. 100* Co) ; *par chauffage jusqu'à 1 000° C, cette limite se déplace vers les plus faibles teneurs en cobalt, traduisant une dissolution à l'état solide d'oxyde de fer dans le ferrite de cobalt.*

Domaine où coexistent deux oxydes à structure de spinelle (Planche II). — Ce domaine se situe à des températures inférieures à 860° C ; au-dessus de cette température, tous les échantillons sont monophasés spinelle. L'identification des phases et les mesures de leur paramètre montrent que *pour des températures de 670° à 770° C, la composition limite de la phase la moins riche en cobalt est voisine de 51 p. 100* Co *alors que celle de la phase la plus riche en cobalt est voisine de 90 p. 100* Co. *Pour des températures supérieures le domaine biphasé se resserre pour se fermer à 860° C ;* les transformations ainsi observées sont réversibles et les limites déterminées correspondent bien à des lignes d'équilibre.

Au-dessous de 600° C, il semble que ce domaine biphasé tende à se refermer, ou tout au moins à se resserrer. En réalité, il n'en est rien, car les oxydes mixtes monophasés aux températures voisines de 300° C sont des composés métastables qui tendent à se dédoubler et les équilibres entre phases solides des systèmes biphasés sont difficiles à obtenir aux températures modérées.

Aussi, les véritables limites du domaine biphasé à ces températures doivent être constituées par le prolongement vertical des limites observées dans le domaine 670°-770° C.

Domaine biphasé des oxydes riches en cobalt au-dessus de 900° C (Planche II). — Sous la pression atmosphérique, Co_3O_4 se dissocie à 900° C en CoO et oxygène :

$$Co_3O_4 \rightleftarrows 3CoO + 1/2O_2.$$

Ce phénomène a une répercussion immédiate sur la stabilité des oxydes mixtes à structure de spinelle riches en cobalt et on constate qu'au-dessus de 900° C ils se décomposent avec perte d'oxygène, en donnant des oxydes mixtes à structure cubique à faces centrées comme CoO :

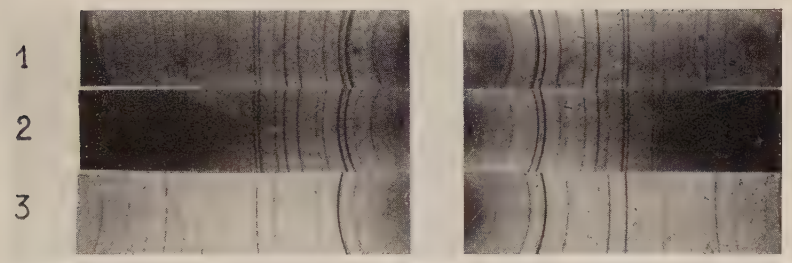
$$(Co, Fe)_3O_4 \rightleftarrows 3(Co, Fe)O + 1/2O_2.$$

Entre ces deux domaines monophasés, spinelle mixte d'une part et protoxyde mixte d'autre part, s'étend un domaine biphasé.

Les résultats d'identification des phases et de mesures de paramètre cristallin montrent qu'à la pression ordinaire *lorsque la température s'élève de 900° à 1 000° C les compositions des phases solides passent de 100 à 86 p. 100* Co *pour la phase protoxyde mixte et de 100 à 53 p. 100* Co *pour la phase spinelle.*

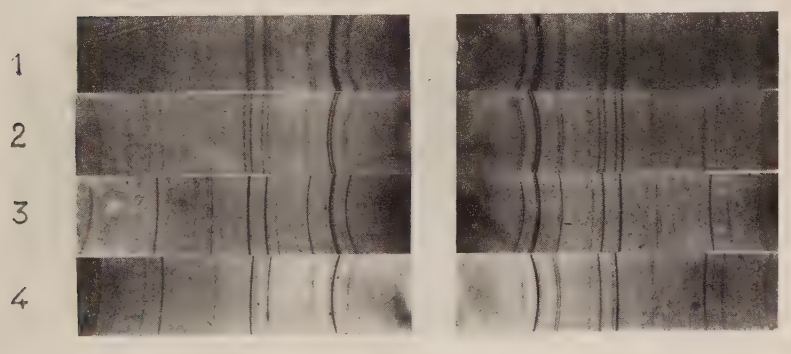
Diagramme d'équilibre (*7b*). — L'ensemble de nos résultats, constitués par 130 points expérimentaux, ont été rassemblés sous forme du diagramme d'équilibre de la figure 1. Nous avons porté les tem-

Planche I (rayonnement CoKα)



1) $Fe_2O_3\alpha$ préparé à 900° C : structure rhomboédrique.
2) Echantillon à 14,0 p. 100 Co : chauffé à 700° C : constitué par un mélange $Fe_2O_3\alpha + CoFe_2O_4$.
3) $CoFe_2O_4$: préparé à 1 000° C.

Planche II (rayonnement CoKα).



Echantillon à 67,1 p. 100 Co : influence de la température de chauffage sur la nature des phases et leur état de cristallisation.
1) Après chauffage à 370° C : 2 phases à structure de spinelle; cristallisation médiocre.
2) Après chauffage à 635° C : 2 phases à structure de spinelle; meilleure cristallisation.
3) Après chauffage à 870° C : phase unique bien cristallisée à structure de spinelle.
4) Après chauffage à 1 000° C : une phase cubique à faces centrées et une phase à structure de spinelle.

Masson et Cie, Editeurs

pératures en ordonnées, et en abscisses les compositions exprimées en teneur en cobalt pour 100 atomes (Fe + Co). Les phases métastables de basse température ont été mentionnées pour mémoire, mais sans qu'il soit possible de leur faire correspondre un domaine déterminé.

Remarquons que, dans ce diagramme, la quantité d'oxygène contenue dans les oxydes, et qui peut varier d'un oxyde mixte à un autre n'apparaît pas explicitement; mais il est possible de la connaître pour n'importe quel point. Ainsi, dans le cas des oxydes riches en fer, le *rapport* $\frac{\text{atomes O}}{\text{atomes (Fe + Co)}}$ *varie, en fonction de la composition*, de 1,5 pour Fe_2O_3 à 1,33 pour $CoFe_2O_4$, qu'il s'agisse du rapport vrai, caractéristique d'une phase unique ou du rapport global, caractéristique d'un système biphasé répondant à une composition d'ensemble donnée.

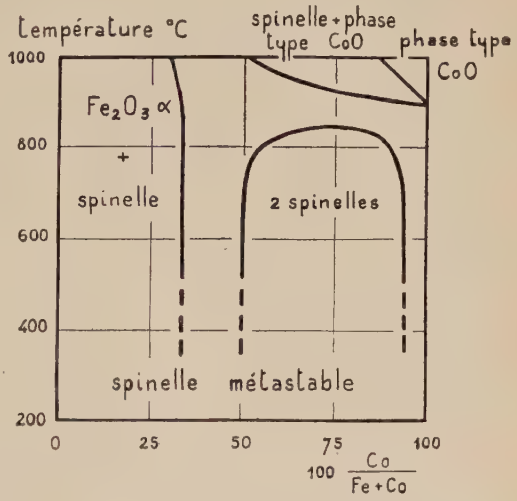


Fig. 1. — Diagramme d'équilibre des oxydes mixtes de cobalt-fer.

Pour des teneurs en cobalt supérieures à 33,3 p. 100 Co, ce rapport reste constant et égal à 1,3 tant que la température reste inférieure à 900° C, c'est-à-dire tant que les oxydes conservent la structure de spinelle. Dans le cas des oxydes riches en cobalt, ce rapport peut encore varier en *fonction de la température* en raison de la transformation chimique qui se produit au-dessus de 900° C, passant de 1,33 dans le cas des oxydes mixtes à structure de spinelle à 1,00 dans le cas des protoxydes mixtes.

Les oxydes mixtes de cobalt-fer n'avaient jusqu'alors fait l'objet d'aucune publication concernant ce domaine de températures. Des auteurs russes (3) ont étudié à 1 100° C la miscibilité à l'état solide de Fe_2O_3 et de CoO dans le ferrite de cobalt. Les limites de miscibilité qu'ils déterminent sont sensiblement dans le prolongement de celles que nous avons trouvées.

Oxydes mixtes de cobalt-nickel.

Mode opératoire. — Les oxydes mixtes de cobalt-nickel ont été préparés par chauffage à l'air, à différentes températures, de mélanges intimes de nitrate de cobalt et de nitrate de nickel réalisés en dissolvant des quantités connues de nitrates isomorphes $Co(NO_3)_2.6H_2O$ et $Ni(NO_3)_2.6H_2O$ en proportions convenables, puis en évaporant ces solutions à l'étuve à 160° C, jusqu'à siccité et en pulvérisant finement le solide gris noir hygroscopique obtenu.

Ces produits, s'ils ne sont pas parfaitement secs, fondent à température modérée (200° C environ) en se décomposant partiellement ; la décomposition s'achève en milieu solide. La durée de chauffage des nitrates a été, soit de 0 h 30 à 4 heures, à des températures de 300° à 500° C dans le but d'obtenir des composés instables, soit de 10, 24, 48 ou 72 heures, à des températures de 300° à 1 000° C, afin de préparer des oxydes aussi proches que possible à l'état d'équilibre chimique correspondant à leur composition, à la température de chauffage considérée. Etant donné l'absence de volatilité des nitrates et des oxydes utilisés, on peut admettre que tout le cobalt et le nickel contenus dans les nitrates de départ se retrouvent dans le produit de calcination. Des calcinations et pesées effectuées sur les sels purs ont prouvé que ceci était vérifié avec une précision relative de l'ordre de 1 p. 100 et souvent meilleure.

La composition des oxydes est exprimée en nombre d'atomes de cobalt pour 100 atomes Co + Ni. Neuf échantillons de compositions comprises entre 20,0 et 95,0 p. 100 Co ont été préparés. Les mêmes techniques d'étude radiocristallographiques que dans le cas des oxydes mixtes de cobalt-fer ont été utilisées. On a fait souvent appel au rayonnement K_χ du chrome qui s'est avéré extrêmement intéressant car il permet un accroissement très appréciable de pouvoir dispersif.

Résultats généraux (fig. 2). **Diagramme d'équilibre** (6*a*). — Après calcination à 350° C, les produits apparaissent biphasés et constitués par une phase cubique à faces centrées, type NiO, et une phase à structure de spinelle, pour des teneurs en cobalt inférieures à 66,6 p. 100 Co. Pour des teneurs supérieures, ils apparaissent constitués uniquement par une phase à structure de spinelle, attirable à l'aimant, comme l'avaient signalé Holgersson et Karlsson (5). Si l'on opère la calcination au voisinage de 500° C, cette phase à structure de spinelle se décompose lentement : il apparaît une phase cubique à faces centrées et de l'oxyde mixte de cobalt conservant peut-être en solution solide une très faible quantité de nickel (inférieure à

5 p. 100 atomes de Ni). Cette décomposition est irréversible et doit être attribuée à la transformation d'une phase métastable qui semble être une solution solide de NiO dans Co_3O_4, jusqu'à une composition limite correspondant à $NiCo_2O_4$ (« cobaltite » de nickel) en un système stable à deux phases en équilibre.

Au voisinage de 500° C, on n'observe donc, à l'état stable, qu'un mélange de deux phases : une phase cubique à faces centrées correspondant sensiblement à NiO d'après la détermination du paramètre et une phase spinelle constituée par Co_3O_4 ne contenant que peu ou pas d'oxyde de nickel en solution solide.

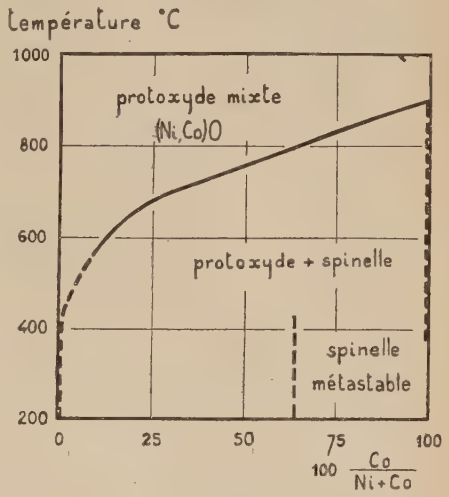


Fig. 2. — Diagramme d'équilibre des oxydes mixtes de cobalt-nickel.

Au-dessus de cette température on continue à observer la phase spinelle sans modification, alors que la phase protoxyde s'enrichit progressivement en cobalt et voit son paramètre augmenter au fur et à mesure que la température croît. Les températures et compositions correspondant à la limite de domaine biphasé, du côté de la phase protoxyde sont indiquées dans le tableau I.

Les deux premières colonnes du tableau I, relatives aux protoxydes mixtes monophasés donnent la courbe d'étalonnage paramètre $= f$(Co p. 100) à partir de laquelle il est possible de déduire la composition de la phase protoxyde mixte (colonne 4) d'échantillons biphasés après chauffage à la température indiquée (colonne 5) lorsqu'on mesure le paramètre cristallin (colonne 3). Au-dessus de cette limite, on obtient qu'une solution solide protoxyde mixte (Ni, Co)O dont la couleur varie du gris au vert clair.

La limite de passage du domaine biphasé au domaine monophasé protoxyde semble bien réversible ; en effet, si l'on porte un de ces protoxydes mixtes à une température un peu inférieure à la température limite indiquée, il se dédouble en se réoxydant partiellement avec formation d'un nouveau protoxyde mixte, appauvri en cobalt, et d'un oxyde à structure de spinelle dont le paramètre ne diffère pas

Tableau I

Protoxydes mixtes monophasés (1)		Phase protoxyde mixte figurant dans des échantillons biphasés		
oo p. 100 = $\frac{100\ Co}{Ni + Co}$	Paramètre a kX	Paramètre a kX	Co p. 100 déduit de la mesure de a	Température °C
o(NiO)	4,168	4,168	très voisin de o(NiO)	540
		4,179	13	620
20,0	4,185	. . . . .	. . . . .	. . . . .
		4,192	28	710
33,3	4,196	. . . . .	. . . . .	. . . . .
50,0	4,210	4,209	50	770
66,6	4,225	. . . . .	. . . . .	. . . . .
		4,233	77	840
80,0	4,236	. . . . .	. . . . .	. . . . .
		4,247	94	890
100,0 (CoO)	4,252	4,252	100	900

(1) Mesures effectuées par la méthode de diffraction des rayons X en retour, avec étalon NaCl et rayonnement du fer. Raie étalon (440), $d = 0{,}971\ 087$ kX. Raie de mesure : $(400)\alpha_1$, $(331)\alpha_1$ et $(420)\beta$.

de celui de Co_3O_4. Toutefois si on le porte à une température notablement plus basse, par exemple 600° C pour un oxyde à 66,6 p. 100 Co alors que sa décomposition doit avoir lieu vers 920° C, on n'observe au bout de 24 heures qu'une réaction partielle : en effet, la mesure du paramètre de la nouvelle phase cubique à faces centrées ne donne pour celle-ci qu'une composition de 28 p. 100 Co alors qu'elle devrait être théoriquement de 10 p. 100. De plus on n'observe pas l'existence d'un résidu du protoxyde d'origine. Enfin si l'on porte un protoxyde mixte à une température modérée, par exemple 470° C pour un oxyde à 80 p. 100 Co, dont la limite de démixtion est 860° C on n'observe aucune altération. Ces faits témoignent de la difficulté avec laquelle l'état d'équilibre chimique se réalise dans les solides cristallisés qui sont le siège de transformations dans les conditions de température et de composition éloignées des conditions d'équilibre.

Comme dans le cas des oxydes mixtes de cobalt-fer, le passage du domaine biphasé spinelle + protoxyde mixtes au domaine monophasé protoxyde mixte s'effectue avec dégagement d'oxygène et correspond à la décomposition de Co_3O_4 en CoO :

$$\underset{\text{pauvre en cobalt}}{(Ni, Co)O} + Co_3O_4 \rightleftarrows \underset{\text{riche en cobalt}}{n(Ni, Co)O} + pO_2.$$

Il en résulte que la pression doit avoir une influence sur cette réaction. Nos expériences ont toujours été effectuées sous la pression atmosphérique et le diagramme ne vaut que pour cette pression.

Oxydes mixtes de cobalt-magnésium.

Sept échantillons d'oxydes mixtes de cobalt-magnésium, de composition comprise entre 20 et 80 p. 100 Co, ont été préparés à partir de mélanges de nitrates de cobalt et de magnésium et étudiés dans les mêmes conditions que les oxydes mixtes de Co-Ni.

Résultats généraux (fig. 3). — **Diagramme d'équilibre** (6 *a*). — Les rayons X ont révélé que tous les échantillons, préparés aux températures inférieures à 700° C, sont biphasés et constitués par une phase à structure de protoxyde et une phase à structure de spinelle, à l'exception des échantillons d'oxydes à 66,6 et 80 p. 100 Co préparés à 280° C et d'oxyde à 80 p. 100 Co préparé à 350° C, qui apparaissent monophasés avec la structure de spinelle. Dans ces conditions la phase protoxyde a même paramètre cristallin que la magnésie (4,204 Å) et peut être considérée comme de la magnésie n'ayant pas dissous d'oxyde de cobalt ou n'en ayant dissous que fort peu.

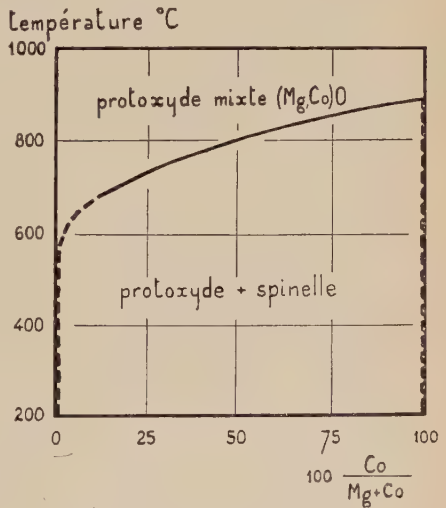


Fig. 3. — Diagramme d'équilibre des oxydes mixtes de cobalt-magnésium.

La phase spinelle, ainsi que les échantillons dans lesquels les rayons X ne mettent en évidence qu'un oxyde à structure de spinelle, ont même paramètre cristallin que l'oxyde Co_3O_4 et l'on peut penser n'avoir affaire qu'à Co_3O_4 n'ayant pas dissous de magnésie à l'état solide ; d'ailleurs, dans le cas de ces échantillons préparés à des températures peu élevées, la magnésie est très mal cristallisée et donne des raies de diffraction très floues et peu visibles. L'analyse chimique montre qu'il y a bien, dans ces échantillons apparemment monophasés, de la magnésie libre : en effet, une simple

ébullition dans 500 cm³ d'eau distillée, de 200 à 300 mg pendant 20 minutes, suffit à extraire la magnésie par dissolution, et la liqueur, après filtration donne un précipité de phosphate ammoniaco-magnésien, ainsi qu'une réaction au jaune thiazol. Remarquons que 100 mg de magnésie, provenant de la calcination du nitrate de magnésium à 280° C pendant 24 heures se dissolvent complètement dans l'eau bouillante, dans les conditions où nous avons opéré.

Il n'existe donc pas de « cobaltite » de magnésium même métastable, dans les conditions expérimentales où nous nous sommes placés non plus que de solution solide $MgCo_2O_4$-Co_3O_4.

Par ailleurs, aucun de ces échantillons n'est attirable à l'aimant. Si l'on prépare les échantillons à des températures supérieures à 700° C, on observe que la phase protoxyde dissout progressivement de l'oxyde de cobalt et le domaine biphasé, constitué par cette phase protoxyde et Co_3O_4 se resserre au fur et à mesure que la température croît. On obtient finalement une solution solide sans lacune de miscibilité (Mg, Co)O. La limite de ce domaine, déterminée à la suite des mesures de paramètre de la phase protoxyde mixte d'échantillons biphasés à diverses températures est donnée dans la quatrième colonne du tableau II. Les valeurs portées dans les deux premières colonnes du même tableau permettent de tracer la courbe d'étalonnage paramètre $= f$(Co p. 100) qu'il est indispensable de connaître.

Tableau II

Protoxydes mixtes monophasés		Phase protoxyde mixte figurant dans des échantillons biphasés		
Co p. 100 $= \frac{100\ Co}{Mg + Co}$	Paramètre a kX	Paramètre a kX	Co p. 100 déduit de la mesure de a	Température °C
o(MgO)	4,204	4,204	très voisin de o(MgO)	690
		4,216	26	740
33,3	4,219	. . . . .	. . . . .	. . . . .
45,0	4,226	. . . . .	. . . . .	. . . . .
		4,228	51	800
55,0	4,230	. . . . .	. . . . .	. . . . .
66,6	4,236	. . . . .	. . . . .	. . . . .
		4,238	72	860
80,0	4,242	. . . . .	. . . . .	. . . . .
100,0	4,252	4,252	100	900

Comme dans le cas des oxydes mixtes de cobalt-nickel cette limite ne correspond qu'à des essais effectués à la pression atmosphérique.

Pour une pression partielle d'oxygène différente, la réaction qui accompagne le changement de valence conduirait à une limite différente.

Cette limite correspond bien d'autre part à des phénomènes réversibles. En effet si l'on ramène à une température un peu inférieure à celle correspondant à cette limite un protoxyde mixte préparé au cours d'un essai antérieur, on observe sa décomposition en un autre protoxyde mixte et Co_3O_4. Toutefois, cette décomposition peut devenir incomplète ou ne plus se produire si la température est trop basse (de l'ordre de 400° C).

Oxydes mixtes de cobalt-zinc.

La préparation et l'étude de ces oxydes ont été effectuées dans les mêmes conditions que dans le cas des oxydes mixtes de cobalt-nickel ou de cobalt-magnésium. Toutefois, il est bien connu que l'oxyde de zinc tend à jaunir par chauffage et on interprète ce changement de teinte comme dû à une très légère perte d'oxygène ; le zinc métallique libéré de ce fait reste dissous dans le réseau de l'oxyde et donne ainsi naissance à un composé non stoechiométrique dont la maille varie légèrement, le paramètre *c* subissant une légère augmentation. Nous avons vérifié que ce phénomène, irréversible après un chauffage sous vide, était parfaitement réversible et ne donnait pas lieu à une altération de l'oxyde, susceptible de fausser la composition des préparations quand le chauffage avait lieu à l'air. Du nitrate de zinc, $Zn(NO_3)_2.6H_2O$, chauffé plusieurs heures à 420°, 600°, 720°, 880° et 920° C nous a toujours donné le même poids d'oxyde à 0,6 p. 100 près et ce poids concordait dans les mêmes limites avec la quantité théorique d'oxyde que l'on peut obtenir à partir du nitrate. Ceci a rendu possible la préparation de dix échantillons constitués par des mélanges intimes de nitrates hexahydratés de composition échelonnée entre 10 p. 100 et 90 p. 100 Co.

Résultats généraux (fig. 4). — **Diagramme d'équilibre** (6*a*). — Les examens aux rayons X des échantillons après chauffage révèlent l'existence de trois types de solutions solides :

1) Aux températures inférieures à 550°-600° C une solution solide à structure de spinelle, dont les compositions limites sont 66,6 p. 100 Co : ($ZnCo_2O_4$) et 100 p. 100 Co.

2) Aux températures voisines et supérieures à 900° C, une solution solide riche en cobalt, de structure cubique à faces centrées (type CoO) et de couleur marron clair.

3) Dans le domaine de 900° à 1 000° C une solution riche en zinc, de structure hexagonale (type ZnO) et de couleur vert intense.

Aucun de ces oxydes mixtes n'est attirable à l'aimant.

Le diagramme d'équilibre de ce système d'oxydes est plus compliqué que dans les cas précédents, puisqu'il existe aux hautes températures deux types de protoxydes de structures différentes. Son étude a été rendue difficile par le fait que des mesures quantitatives sont pratiquement impossibles, le paramètre des différentes solutions solides restant sensiblement invariable.

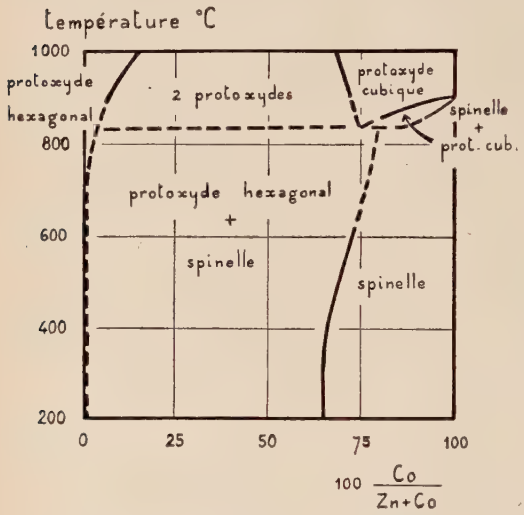


Fig. 4. — Diagramme d'équilibre des oxydes mixtes de cobalt-zinc.

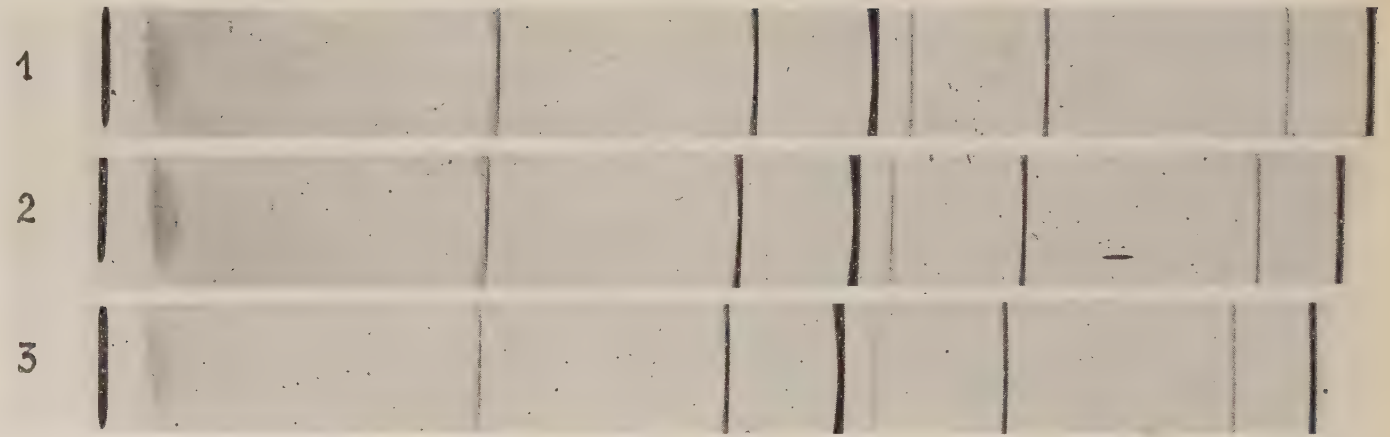
De cette façon, la détermination des limites des phases n'a pu être faite qu'à l'aide de leur identification qualitative aux rayons X, soit par la méthode de Debye-Scherrer ordinaire, avec le rayonnement du chrome (Planche IV), soit par la méthode de Seeman-Bohlin, en utilisant le rayonnement monochromatique K_α du fer ou du chrome.

Les transformations indiquées sur le diagramme sont réversibles ; en particulier, les protoxydes mixtes cubiques à faces centrées, riches en cobalt, se réoxydent en oxydes mixtes à structure de spinelle.

Toutes les expériences ont été conduites sous la pression atmosphérique ; en raison de l'influence que doit avoir la pression d'oxygène sur le changement de valence du cobalt, il est probable que sous une autre pression, la plupart des lignes du diagramme seraient déplacées.

Il est remarquable de constater l'existence d'une solution solide stable à structure de spinelle entre 66,6 et 100 p. 100 Co, c'est-à-dire entre le cobaltite de zinc et Co_3O_4, alors que dans les mêmes conditions, le cobaltite de magnésium n'existe pas et le cobaltite de nickel est métastable.

PLANCHE III



Clichés de diffraction obtenus en chambre de Seeman-Bohlin avec le rayonnement monochromatique Fe K$\alpha_{1,2}$ montrant la variation de paramètre cristallin de quelques oxydes à structure de spinelle :

1) Co_3O_4.
2) Oxyde mixte à 67,1 p. 100 Co.
3) $CoFe_2O_4$.

PROPRIÉTÉS DES OXYDES MIXTES A STRUCTURE DE SPINELLE (*)

A. — Oxydes mixtes de cobalt-fer.

Paramètres cristallins (Planche III). — Les mesures ont été effectuées sur des échantillons préparés à 720°, 870° et 1 000° C par la méthode en retour avec étalon NaCl et utilisant le rayonnement du fer. Raie de référence NaCl (440) $d = 0{,}971\,087$ *k*X. Raies de mesure : (800) et (731 + 553) des spinelles. Les résultats sont représentés sur la figure 5.

La courbe de variation du paramètre en fonction de la composition comprend *deux branches distinctes* dont le point de rencontre correspond à la composition du ferrite de cobalt $CoFe_2O_4$ (33,3 p. 100 Co) pour lequel $a = 8{,}374$ *k*X.

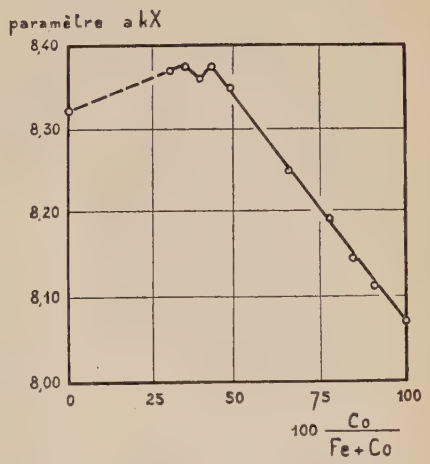


Fig. 5. — Paramètres cristallins des oxydes mixtes de cobalt-fer à structure de spinelle.

1) Pour des teneurs inférieures à 33,3 p. 100 Co, une branche déterminée seulement par trois points expérimentaux ($Fe_2O_3\gamma$, oxyde mixte à 30 p. 100 Co et ferrite de cobalt), en raison de l'impossibilité d'obtenir des composés monophasés bien cristallisés aux températures inférieures à 1 000° C dans ce domaine de composition. Cette branche paraît en fait rectiligne.

2) Pour des teneurs supérieures à 33,3 p. 100 Co, une branche définie par de nombreux points expérimentaux, et sensiblement rectiligne entre 41,7 et 100 p. 100 Co. Toutefois entre 33,3 et 41,7 p. 100 Co apparaît un minimum de faible amplitude, mais bien reproductible

(*) On trouvera dans la référence (8) une excellente étude générale sur la structure, la constitution et les principales propriétés physiques des spinelles.

quelles que soient les températures auxquelles les échantillons ont été soumis.

Température de Curie (6*b*). — Les mesures ont été effectuées à l'air, sur des échantillons préparés à 870° C, sauf pour l'oxyde mixte à 70 p. 100 Co, monophasé, qui avait été préparé à 1 000° C. La température de chauffage des échantillons au cours des mesures n'a jamais dépassé 650° C.

La variation de la température de Curie en fonction de la composition est représentée sur la figure 6. Comme dans le cas des mesures du paramètre cristallin, la loi de variation est différente selon que les teneurs en cobalt sont supérieures ou inférieures à celle qui correspond à $CoFe_2O_4$ et une anomalie identique s'observe dans le même domaine de compositions : 33,8 à 41,7 p. 100 Co. Cette grande similitude d'allure des deux courbes de variations permet de conclure à l'existence d'une relation *univoque* entre la température de Curie et le paramètre cristallin pour une même série de composés.

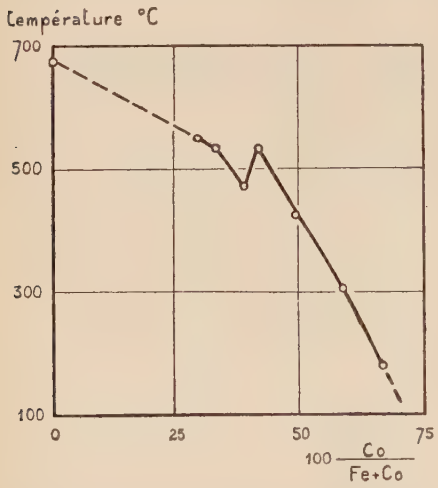


Fig. 6. — Températures de Curie des oxydes mixtes de cobalt-fer à structure de spinelle.

Pour des compositions voisines de 39 p. 100 Co, les points de Curie ont tendance à subir de légères variations suivant le traitement thermique subi par les échantillons.

a) Pour des échantillons ayant séjourné longtemps à la température ordinaire on obtient un point de Curie bas, par exemple 500° C pour l'oxyde mixte à 41,7 p. 100 Co.

b) Pour des échantillons ayant séjourné longtemps à 550°-600° C on obtient un point de Curie haut, par exemple 535°-540° C pour l'oxyde mixte à 41,7 p. 100 Co.

c) Enfin au cours de cycles successifs de chauffage et de refroidissement dans le thermomagnétomètre, on peut obtenir des points de Curie intermédiaires, d'apparence réversible par exemple, à 525°-530° C pour l'oxyde mixte à 41,7 p. 100 Co.

Ces déplacements de la température de Curie d'un même échantillon conduisent à admettre l'existence de deux états différents pour cet oxyde mixte, susceptibles de se transformer réversiblement l'un en l'autre, et sans changement de phase au voisinage des températures de Curie mesurées. Nous préciserons ce point dans le chapitre III.

Teneur en cobalt de valence supérieure à II (7*c*). — L'oxyde Co_3O_4 renferme, de façon incontestable, du cobalt dans un état de valence supérieure à II, quoiqu'on ignore sa valeur exacte (Co III ou Co IV). De plus, cette valence élevée n'est pas stable et quand on dissout cet oxyde, tout le cobalt repasse spontanément à la valence II.

Nous nous sommes efforcés de saisir ce changement de valence au moment de la mise en solution de Co_3O_4 ou d'un oxyde mixte de Co-Fe. On effectue cette dissolution en atmosphère inerte (azote) dans de l'acide chlorhydrique bouillant et en présence d'une quantité connue de réducteur en excès (sulfate de fer II et d'ammonium); on titre ensuite en retour et à froid l'excès de réducteur par une solution titrée de bichromate de potassium en présence de diphénylamine sulfonate de Ba. On détermine ainsi le volume v cm³ de liqueur réductrice N/10 correspondant à p mg d'oxyde mixte. Au cours de ces dosages on constate que pour des teneurs inférieures à 33,3 p. 100 Co, il n'y a pas de consommation de liqueur réductrice. Au contraire le volume v consommé croît avec la teneur en cobalt, au-dessus de 33,3 p. 100 Co jusqu'à 100 p. 100 Co (Co_3O_4).

Ces expériences, ainsi que les mesures précédentes, montrent donc qu'il existe deux types de solutions solides.

1) De $Fe_2O_3\gamma$ à $CoFe_2O_4$ on peut trouver une solution solide non stœchiométrique dans laquelle le cobalt trivalent se substitue au fer trivalent de $Fe_2O_3\gamma$ et simultanément en remplit les lacunes cationiques ; en désignant par x la fraction d'ions Co^{2+} ainsi introduite, on peut représenter ce type de solution solide par :

$$Co_xFe_{\frac{8-2x}{3}}O_4.$$

2. De $CoFe_2O_4$ à Co_3O_4, on observe une solution solide de substitution du cobalt au fer, deux Fe^{3+} étant remplacés soit par deux Co^{3+} soit par $Co^{2+} + Co^{4+}$. Si y représente la fraction d'ions Fe^{3+} auxquels se substitue du cobalt, cette solution solide peut être représentée par $Co(Fe_{2(1-y)}Co_{2y})O_4$ ou $Co_{1+2y}Fe_{2(1-y)}O_4$. v peut être soit calculé à partir de la teneur en cobalt de la solution solide, soit déterminé expérimentalement à partir des dosages de cobalt de valence supérieure à II, $y_{exp.} = \frac{vM}{20\,000p}$ où M représente la masse moléculaire de l'oxyde mixte $(Co, Fe)_3O_4$ que l'on peut calculer directement à partir de la teneur

en cobalt. La courbe de la figure 7 montre, qu'aux erreurs expérimentales près, il y a concordance entre les valeurs calculées et mesurées de sorte que la formule donnée se trouve vérifiée.

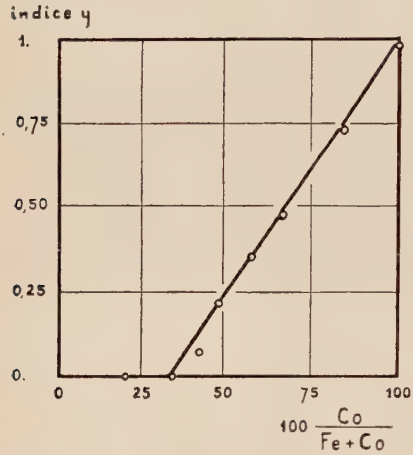


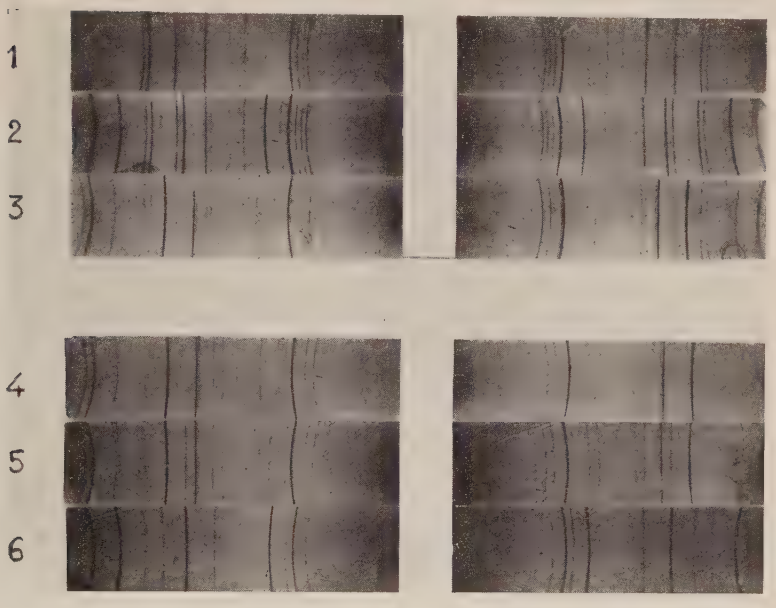
Fig. 7. — Détermination de l'indice y en fonction de la composition (points expérimentaux) en accord avec la formule $Co_{1+2y}Fe_{2-2y}O_4$ (courbe théorique).

Oxydes mixtes de cobalt-nickel.

On sait qu'on peut obtenir ces oxydes mixtes à structure de spinelle aux températures de 300° à 400° C et pour des compositions comprises entre 66,6 et 100 p. 100 Co. Ils sont attirables à l'aimant. Chauffés au-dessus de 400° C, ils tendent à se décomposer en NiO et Co_3O_4 de façon irréversible. Ce sont donc des composés métastables mais grâce à la lenteur de leur décomposition il a été possible de mesurer leur paramètre cristallin et de déterminer leur courbe thermomagnétique. Tous ces oxydes mixtes sont noirs.

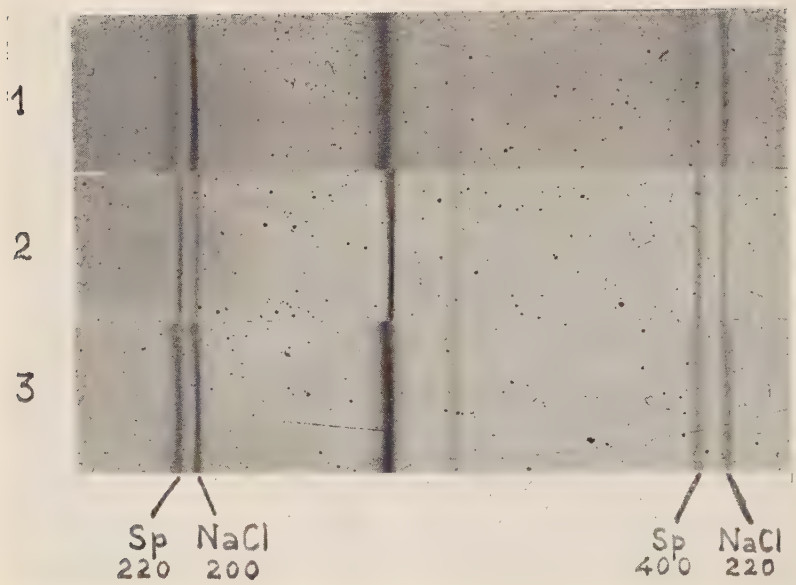
Paramètres cristallins. — Les paramètres cristallins ont été déterminés sur des échantillons préparés par chauffage à 360° C pendant 24 heures. Leur état de cristallisation ne permet pas d'employer la méthode de diffraction des rayons X en retour, avec étalon. Nous avons préféré opérer avec le rayonnement monochromatique CrK_α, en chambre de Seeman-Bohllin avec NaCl comme étalon. Cette méthode a donné une précision suffisante grâce à la proximité des raies 200 de l'étalon et 220 du spinelle, d'une part, et des raies 220 de l'étalon et 400 du spinelle d'autre part (Planche V). Les lectures des diagrammes effectuées à l'aide d'un comparateur montrent que les deux premières raies sont distantes de 0,7 mm, les deux autres de 1,1 mm. On peut ainsi mettre en évidence une variation progressive des positions des raies 220 et 400 du spinelle ; ces distances croissent et l'accroissement maximum est respectivement de 0,3 et 0,4 mm dans le cas de l'oxyde mixte à 66,6 p. 100 Co qui répond à la formule $NiCo_2O_4$. Les résultats des mesures (à $\pm$ 0,007 kX

Planche IV (rayonnement CrKα + β), système d'oxydes de Co-Zn



1) ZnO, préparé à 700° C, structure hexagonale.
2) Echantillon à 66,6 p. 100 Co après chauffage à 820° C : une phase à structure de spinelle et une phase hexagonale.
3) Echantillon à 50 p. 100 Co, après chauffage à 920° C : une phase hexagonale et une phase cubique à faces centrées.
4) Echantillon à 90 p. 100 Co, après chauffage à 720° C : phase unique à structure de spinelle.
5) Echantillon à 90 p. 100 Co, après chauffage à 870° C : une phase à structure de spinelle et une phase cubique à faces centrées.
6) Echantillon à 90 p. 100 Co, après chauffage à 890° C : phase unique cubique à faces centrées.

Planche V



Détails agrandis (× 4) de clichés de diffraction de quelques spinelles mixtes mélangés à NaCl (étalon) :
1) $NiCo_2O_4$.
2) Co_3O_4.
3) $ZnCo_2O_4$.
Rayonnement monochromatique $CrK\alpha_{1,2}$: chambre de Seeman-Bohlin.

près, chiffre qui correspond à une variation de $\pm$ 0,1 mm sur la position de la raie 400) sont donnés dans le tableau III.

TABLEAU III

Compositions Co p. 100 $= \frac{100\,Co}{Ni + Co}$	Paramètres a kX
100 (Co_3O_4)	8,070
80,0	8,084
73,0	8,091
66,6	8,098
58,0 } biphasés	8,098
50,0 }	

On peut en déduire l'existence du composé $NiCo_2O_4$ *et d'une solution solide de substitution* $NiCo_2O_4$-Co_3O_4. — Toutefois le sens de cette variation constitue une anomalie car, quand à partir de Co_3O_4 on substitue du nickel à du cobalt, on constate une augmentation du paramètre, alors que le rayon ionique de Ni^{++} est plus petit que celui de Co^{++} et que les paramètres des aluminate, chromite et ferrite de nickel sont plus petits que ceux des aluminate, chromite et ferrite de cobalt. La cause peut résider dans une modification soit de la nature du type du spinelle (type normal ou type inverse) soit des forces de liaison.

Propriétés magnétiques. — Nous avons tenté de déterminer les points de Curie ferrimagnétiques de ces oxydes mixtes, à l'aide du thermomagnétomètre, mais les courbes thermomagnétiques que l'on obtient ont une allure hyperbolique caractéristique d'échantillons microcristallins et il n'est pas possible de préciser une température de Curie. Il n'est pas possible non plus de les faire recristalliser par chauffage sans les détruire. Dans ces conditions, les échantillons renfermant 58 et 66,6 p. 100 Co chauffés 48 heures à 350° C cessent d'être attirables à l'aimant entre 320° et 350° C ; l'échantillon à 80 p. 100 Co, cesse de l'être entre 180° et 200° C. Dans tous les cas, ces courbes thermomagnétiques sont réversibles et parfaitement reproductibles.

Oxydes mixtes de cobalt-zinc.

Ces oxydes existent, comme on le sait, pour des compositions comprises entre 66,6 et 100 p. 100 Co et des températures inférieures à 550°-600° C ; ils se décomposent lentement et réversiblement aux

plus hautes températures. Ils ne sont pas ferrimagnétiques. On a donc seulement déterminé leur paramètre cristallin par la même méthode que pour les oxydes mixtes de Co-Ni. Les variations sont encore plus faibles et on constate que le *paramètre varie de 8,070* kX *à 8,085* kX *quand on passe de* Co_3O_4 *à l'oxyde à 66,6 p. 100 auquel correspond la formule* $ZnCo_2O_4$ (Planche V).

Cette faible augmentation du paramètre cristallin est compatible avec le fait que le rayon ionique de Zn^{++} (0,74 *k*X) est plus grand que celui de Co^{++} (0,72 *k*X). Notons que les paramètres de l'aluminate et du chromite de zinc (8,07 et 8,30 *k*X) seraient un peu inférieurs à ceux de l'aluminate et du chromite de cobalt (8,08 et 8,32 *k*X). Au contraire, le ferrite de zinc (8,42 *k*X) a un paramètre notablement supérieur à celui du ferrite de cobalt (8,37 *k*X), ce qui serait dû à la différence de nature du spinelle, normal dans le cas du ferrite de zinc, inverse dans le cas du ferrite de cobalt (9).

CONSTITUTION ET STABILITÉ DE L'OXYDE Co_3O_4

De l'ensemble de nos résultats expérimentaux confrontés avec les travaux antérieurs, il semble possible de tirer un certain nombre de conclusions relatives à la constitution de Co_3O_4. Comme nous l'avons signalé plus haut on ignore si dans cet oxyde le cobalt est bivalent et trivalent ou bivalent et tétravalent. De ce fait, on ignore si sa structure est celle d'un spinelle normal avec Co II dans les lacunes tétraédriques ou celle d'un spinelle inverse (1) avec Co II dans les lacunes octaédriques. Nous considérerons d'abord, comme nous l'avons fait jusqu'ici, que les forces de liaison de cet oxyde sont de nature ionique. Cela aura l'avantage de nous permettre de raisonner sur un schéma simple mais nous verrons que ce schéma n'est pas entièrement satisfaisant et nous serons amenés à le retoucher par la suite.

L'ion cobalt de valence supérieure à II.

Dans les diagrammes d'équilibre des systèmes d'oxydes de cobalt-nickel et de cobalt-zinc, la limite à 66,6 p. 100 Co du domaine spinelle montre l'impossibilité de remplacer dans Co_3O_4 plus d'un cobalt sur trois par un cation bivalent. *Le cobalt restant se comporte donc comme s'il était trivalent.*

D'autre part lorsqu'on essaie d'expliquer l'irrégularité au voisinage du point 40 p. 100 Co, des courbes de variation du paramètre cristallin ou du point de Curie des oxydes mixtes de cobalt-fer à structure de spinelle en fonction de la composition, on se rend compte que

l'existence d'ions Co^{4+} est peu probable. En effet, d'après des études cristallographiques (9) et magnétiques (8), on sait que le ferrite de cobalt est un spinelle inverse. Par conséquent, selon que l'on considère Co_3O_4 comme un spinelle normal à cations bivalents et trivalents, ou comme un spinelle inverse, avec ordre, à cations bivalents et tétravalents on a le choix entre les hypothèses suivantes pour expliquer le mode de passage de $CoFe_2O_4$ à Co_3O_4 :

a) La substitution du cobalt au fer dans $CoFe_2O_4$ serait accompagnée, dans le domaine de compositions où se manifestent les irrégularités observées, de la transition du type inverse au type normal de la solution solide à structure de spinelle, le cobalt restant toujours trivalent.

b) Au début de la substitution du cobalt au fer dans $CoFe_2O_4$, du cobalt trivalent prendrait la place de fer trivalent, puis, au delà d'une certaine teneur en cobalt, celui-ci se transformerait conformément au schéma :

$$2Co^{3+} \rightleftarrows Co^{2+} + Co^{4+}$$

et ultérieurement, deux ions Fe^{3+} seraient remplacés par un ion Co^{2+} et un ion Co^{4+}.

Discussion. — 1) A partir de $CoFe_2O_4$, les hypothèses impliquent la substitution de Co^{3+} à Fe^{3+} ; comme le paramètre cristallin diminue, il faut que le volume des ions Co^{3+} soit plus petit que celui des ions Fe^{3+} ; c'est bien le cas puisque le rayon ionique de Co^{3+} est inférieur à celui de Fe^{3+} (Wyckoff (10) indique 0,65 *k*X pour Co^{3+} et 0,67 *k*X pour Fe^{3+}).

2) La croissance du paramètre cristallin lorsque la composition passe de 39 à 41,7 p. 100 Co nécessite pour chaque hypothèse une explication différente :

a) Dans la première hypothèse, il n'y a rien de surprenant à ce que la transition du spinelle mixte inverse au spinelle mixte normal soit accompagnée d'une augmentation de volume, car si le ferrite de cobalt normal existait, son paramètre devrait être supérieur à celui qu'on observe en réalité ; en effet, quand on passe des chromites aux ferrites de zinc et de cadmium, qui sont du type normal, le paramètre croît de 0,12 *k*X ; alors qu'il croît seulement de 0,04 à 0,06 *k*X lorsqu'on passe des chromites de Mg, Fe, Co ou Ni qui sont du type normal, aux ferrites de Mg, Fe, Co ou Ni que l'on s'accorde à reconnaître comme des spinelles inverses.

b) Dans la seconde hypothèse, le changement du mécanisme de substitution du cobalt au fer peut expliquer l'augmentation de volume observée grâce à la transformation :

$$2Co^{3+} \rightleftarrows Co^{2+} + Co^{4+}.$$

3) La décroissance du paramètre pour des teneurs en cobalt supérieures à 41,7 p. 100 Co ne demande pas d'explication supplémentaire dans le cas de la première hypothèse. La seconde hypothèse implique que la substitution d'un ion Co^{2+} et d'un ion Co^{4+} à deux ions Fe^{3+} s'accompagne d'une diminution de volume. En prenant pour rayons ioniques de Fe^{3+} 0,67 kX et de Co^{2+} 0,87 kX (4), on trouve que le rayon ionique de Co^{4+} doit être inférieur à 0,37 Å. Quand on compare cette valeur à celle du rayon atomique du cobalt métal (1,25 kX) ou au rayon ionique de Co^{2+}, on se rend compte qu'elle est très faible. Elle est également faible comparée aux valeurs des rayons ioniques des autres ions tétravalents :

Ti^{4+} : 0,64 kX V^{4+} : 0,62 kX Mn^{4+} : 0,52 kX.

Aussi paraît-il peu probable qu'il puisse exister du cobalt trétravalent avec un si faible rayon ionique. Par ailleurs, l'hypothèse dans laquelle nous envisagerons l'existence de cet ion fait appel à un mécanisme compliqué qui paraît peu vraisemblable. Il ne semble donc pas possible de soutenir l'existence d'ions Co^{4+}.

Composés covalents du cobalt III.

Dans la littérature, les seuls renseignements sûrs que l'on possède relatifs à l'existence de cobalt de valence supérieure à II dans les solides, concernent les composés du cobalt III : on connaît quelques sels de cobalt trivalent : le fluorure, le chlorure, le sulfate cristallisé avec 18 molécules d'eau et les aluns de potassium, ammonium, cæsium et rubidium, tels que $KCo(SO_4)_2 . 12H_2O$.

Mais on connaît surtout plusieurs milliers de complexes du cobalt trivalent, tels que :

$[Co(CN)_6]^{3-}$; $[Co(NO_2)_6]^{3-}$; $[Co(NH_3)_5H_2O]^{3+}$ ou $[Co(NH_3)H_2OCl_2]^{+}$

dans lesquels le cobalt est hexacoordiné avec une disposition octaédrique des liaisons.

Remarquons que, si dans l'oxyde Co_3O_4, on situe le cobalt trivalent dans les lacunes octaédriques (spinelle II, III normal) la coordinance du cobalt est 6, et la disposition octaédrique des liaisons se trouve réalisée comme dans ces complexes. En rapprochant ces faits, il est permis de se demander si Co_3O_4 est un composé purement ionique. Le fait que cet oxde donne un spectre d'absorption infra-rouge serait en faveur du caractère au moins partiellement covalent des liaisons. La comparaison du volume de la maille cristalline et de la somme des volumes des ions qu'elle contient, grâce au calcul de « l'indice d'occupation » de la maille cristalline, renforce cette conclusion. Nous ne pensons pas cependant que l'abandon partiel du schéma ionique mette en défaut nos conclusions relatives au cobalt trétravalent.

« L'indice d'occupation » de la maille cristalline. — Dans le cas des spinelles, il n'est pas possible d'établir une relation simple, linéaire, entre le paramètre de la maille cristalline et les rayons ioniques, comme dans le cas d'une structure cubique à faces centrées du type CoO par exemple. C'est pourquoi nous avons été amenés à comparer le volume de la maille et celui des ions qui la composent.

Nous appelons « indice d'occupation » de la maille cristalline (i) le rapport du volume a^3 de la maille cristalline à la somme des volumes des ions supposés sphériques $\frac{4\pi}{3}\Sigma r^3$ qu'elle contient :

$$i = \frac{3a^3}{4\pi\Sigma r^3}.$$

Les indices d'occupation sont calculés dans le tableau IV pour les chromites et les ferrites de Mg, Fe, Co et Ni. Ils sont plus grands que l'unité, c'est-à-dire que les ions, supposés sphériques, n'occupent pas tout le volume cubique de la maille. D'autre part, ils sont sensiblement constants pour les différents chromites ou les différents ferrites, ce qui est en faveur de l'identité des forces de liaisons.

TABLEAU IV

Rayons ioniques des ions (4)

$O^{2-} = 1{,}32$ kX — $Fe^{2+} = 0{,}83$ kX
$Cr^{3+} = 0{,}64$ kX — $Co^{2+} = 0{,}82$ kX
$Fe^{3+} = 0{,}67$ kX — $Ni^{2+} = 0{,}78$ kX
$Mg^{2+} = 0{,}78$ kX

Oxydes	Paramètres cristallins	i	Moyenne
$MgCr_2O_4$	8,31 kX	1,679	1,676
$FeCr_2O_4$	8,34	1,681	
$CoCr_2O_4$	8,32	1,673	
$NiCr_2O_4$	8,30	1,673	
$MgFe_2O_4$	8,36	1,697	1,694
Fe_3O_4	8,38	1,693	
$CoFe_2O_4$	8,37	1,690	
$NiFe_2O_4$	8,36	1,697	

Si les interactions changent, on doit s'attendre à ce que l'indice d'occupation varie par suite de la modification consécutive du volume des ions. Bien qu'en toute rigueur le schéma purement ionique ne soit pas réalisé, il nous paraît cependant licite de discuter sur ce

modèle afin de faire apparaître précisément dans les variations de l'indice d'occupation les changements éventuels de la nature et de l'intensité des forces de liaison.

Dans le cas de Co_3O_4, si l'on essaie à partir du volume de la maille et de l'indice moyen d'occupation des ferrites (1,694) de déterminer le volume des ions, on trouve 310,248 $\overline{kX}^3$, comme les 32 ions O^{2-} occupent déjà un volume de 308,296 $\overline{kX}^3$ le volume restant pour les 24 cobalts est infime et n'a aucune signification physique. Ceci met nettement en évidence dans ce cas une modification considérable des interactions dans le réseau du spinelle.

Inversement, si l'on essaie de déterminer i à partir des rayons des ions et du paramètre cristallin, on trouve :

$$i = 1{,}523 \text{ avec } 0{,}65\ kX \text{ pour le rayon de } Co^{3+}.$$

Cette importante variation de l'indice d'occupation peut être envisagée comme une manifestation de forces de liaisons différentes des liaisons ioniques, vraisemblablement de nature covalente.

Nature de la transition observée dans les oxydes mixtes de cobalt et de fer. — Nous avons observé que les courbes de variation de l'attraction de nos échantillons en fonction de la température dans un champ magnétique constant présentaient certaines anomalies que nous avons attribuées à une transformation du second ordre. Il semble possible de préciser maintenant que cette transformation doit correspondre au passage d'un spinelle mixte inverse à un spinelle mixte normal, la répartition des ions dans les différentes lacunes (tétraédriques ou octaédriques) du réseau pouvant varier réversiblement en fonction de la température.

Une telle transformation se produisant *en fonction de la température* dans des échantillons de composition invariable semble bien entrer dans le cadre des transitions du second ordre des solides. Par contre, la transition, en fonction de la *composition cationique*, du spinelle mixte inverse ($CoFe_2O_4$) au spinelle mixte normal (Co_3O_4) avec modification importante des forces de liaison et probablement manifestation de liaisons covalentes, constitue un phénomène entièrement différent et d'un intérêt particulier.

Dans les paragraphes précédents, c'est surtout l'étude radiocristallographique qui a fourni des renseignements sur la constitution des produits examinés. La connaissance de leur point de Curie ne nous permet pas de tirer des conclusions aussi complètes. Remarquons toutefois que la disparition des propriétés ferrimagnétiques des oxydes mixtes de Co-Fe peut avoir pour double origine la structure de spinelle normal et l'existence de liaisons de covalence dans ce dernier oxyde.

Influence des substitutions sur la stabilité des solutions solides à base de Co_3O_4.

La décomposition de Co_3O_4 en CoO suivant l'équation :

$$Co_3O_4 \rightleftarrows 3CoO + 1/2O_2$$

a lieu à 900° C sous la pression atmosphérique, mais nous avons constaté que la substitution du fer, nickel, magnésium ou zinc au cobalt de Co_3O_4 (ou de CoO) modifie la température à laquelle se produit cette réaction.

1° Dans le cas où l'on remplace le cobalt par le fer, cette température s'élève, d'autant plus que la teneur en cobalt est plus faible, et on observe l'existence d'oxydes mixtes à structure de spinelle aux températures supérieures à 900° C.

2° Dans le cas où l'on remplace le cobalt par le nickel, le magnésium ou le zinc, la température de dissociation de Co_3O_4 s'abaisse d'autant plus que la teneur en cobalt est plus faible, et on observe l'existence de protoxydes mixtes au-dessous de 900° C.

La différence de comportement de ces deux types de solutions solides est due au fait que, dans le premier cas, FeO a une plus grande affinité pour l'oxygène (au-dessous de 900° C) que NiO, MgO ou ZnO qui ne peuvent pas s'oxyder davantage.

Il en résulte que, dans le système des oxydes mixtes de cobalt-fer, la formation d'oxydes mixtes du type spinelle est essentiellement provoquée par la présence de fer III, et que ces oxydes sont d'autant plus stables vis-à-vis d'une dissociation thermique qu'ils contiennent plus de fer. Au contraire, dans tous les autres systèmes, la formation d'oxydes mixtes à structure de spinelle est conditionnée par l'existence du cobalt III.

En résumé, le nickel, le magnésium et le zinc stabilisent le cobalt à la valence II sous forme de protoxydes mixtes susceptibles d'exister en dessous de 900° C, tandis que le fer stabilise le cobalt à la valence III sous forme d'une phase spinelle mixte susceptible d'exister au dessus de 900° C.

BIBLIOGRAPHIE

1. Barth et Posnjack. — *Z. Krist.*, 1932, **82**, 325.
2. Benard, J. — *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1951, M. 295.
3. Bulgakova, Gerasimov, Simanov et Klyachko-Gurwich. — *Zhur. Obshschei Khim*, 1948, **18**, 154; 1949, **19**, 219; *Chemical Abstracts*, 1949, 3 304 *h* et 5355 *a*.

3 *bis*. Faivre. — *Thèses*, Paris, 1943.
4. Goldschmidt. — *Skrifter Norske Videnskaps Akad., Oslo*, I. Matem-Naturvidklasse (1926).
5. Holgersson et Karlsson. — *Z. anorg. Chem.*, 1929, **183**, 386.
6. Robin. — a) *C. R. Acad. Sciences*, 1952, **235**, 1301; b) *C. R. Acad. Sciences*, 1953, **236**, 204; c) *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1953, M 1078.
7. Robin et Benard. — a) *C. R. Acad. Sciences*, 1951, **232**, 1830; b) *C. R. Acad. Sciences*, 1952, **234**, 734; c) *C. R. Acad. Sciences*, 1952, **234**, 956.
8. Verwey, Braun, Gorter, Romeyn et van Santen. — *Z. Physik. Chem.*, 1951, **198**, 6.
9. Verwey et de Boer. — *Rec. Trav. chim. P.-B.*, 1936, **55**, 531.
10. Wyckoff. — *Crystal Structures*, vol. **1** (Interscience Publ. New-York, London, 1951).

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES DIHYDRO- ET TÉTRAHYDROISOQUINOLÉINES SUBSTITUÉES EN 1 (*)

Par Jean GARDENT

INTRODUCTION

Les méthodes de synthèse des dihydro- et tétrahydroisoquinoléines substituées en 1 sont peu nombreuses. A quelques exceptions près, elles se rattachent au mode de cyclisation du type 1 du noyau isoquinoléique, dans lequel la fermeture du cycle azoté se fait à partir d'une phénéthylamine substituée à l'azote.

Ces synthèses peuvent, jusqu'à ce jour, être classées en deux grands groupes.

Dans le premier, on part d'une amide de la phénéthylamine et on aboutit par déshydratation à une dihydroisoquinoléine. Ce genre de réaction tire son origine du travail de Bischler et Napieralski (1) qui obtinrent la méthyl-1 dihydroisoquinoléine et la phényl-1 dihydroisoquinoléine par action de l'anhydride phosphorique à 200° sur les amides acétique et benzoïque de la phénéthylamine. Effectuée dans ces conditions la réaction ne donne que de très mauvais rendements. Les études ultérieures de Pictet (2) (3), qui introduit l'usage d'un

---

(*) Thèse présentée le 26 janvier 1955 à la Faculté des Sciences de l'Université de Paris pour obtenir le grade de Docteur ès sciences naturelles.

(1) A. Bischler et B. Napieralski, *Ber. chem. Gesells.*, 1893, 26, 1903.

(2) A. Pictet et M. Finkelstein, *Ber. chem. Gesells.*, 1909, 42, 1979,

(3) A. Pictet et F. W. Kay, *Ber. chem. Gesells.*, 1909, 42, 1973.

solvant et de Decker ([4]) ([5]), qui remplace l'anhydride phosphorique par l'oxychlorure de phosphore, ont permis de l'améliorer et de la généraliser. Elle a depuis lors été utilisée par un très grand nombre d'auteurs pour obtenir des dihydroisoquinoléines diversement substituées.

Dans le deuxième groupe de méthodes on part d'une aldimine de la phénéthylamine qu'on isomérise en tétrahydroisoquinoléine. Cette opération est la plupart du temps réalisée selon le procédé original de Pictet ([6]) ([7]) qui utilise comme catalyseur l'acide chlorhydrique, soit à froid, soit à chaud. On peut néanmoins signaler que certains auteurs ont réussi, dans quelques cas particuliers, et en général avec de très mauvais rendements, à effectuer ces cyclisations à température ordinaire et à pH sensiblement neutre ([8]) ([9]). C'est selon ce dernier mode opératoire que l'on peut encore obtenir les tétrahydroisoquinoléines carboxylées en 1 par action d'un acide cétonique comme l'acide pyruvique sur une phénéthylamine ([10]).

Il est enfin utile de noter, pour terminer cette rapide revue, que dans tous les cas les cyclisations ne s'effectuent avec de bons rendements que si la phénéthylamine utilisée est substituée en 3.

Dans un travail récent, P. Lepape ([11]) a montré que l'obtention des phényl-1 tétrahydroisoquinoléines à partir des aldimines des phénéthylamines substituées en 3-4 se trouvait simplifiée et généralisée par l'emploi d'acide phosphorique concentré à douce température.

Nous nous sommes proposé d'examiner si les résultats obtenus avec les aldéhydes n'étaient pas utilisables dans le cas des cétones : c'est la première partie de notre travail. Puis, après avoir constaté que celles-ci ne permettaient l'obtention de tétrahydroisoquinoléines qu'avec des rendements faibles ou même insignifiants, nous avons cherché à exalter l'activité de la fonction cétone en utilisant en particulier des isonitrosocétones. Mais il nous est apparu que l'action des isonitrosocétones sur les phénéthylamines substituées en 3-4 pouvait se faire dans des sens divers suivant l'isonitrosocétone envisagée.

([4]) H. Decker et W. Kropp, *Ber. chem. Gesells.*, 1909, 42, 2075.
([5]) H. Decker, W. Kropp, H. Hayer et P. Decker, *Annalen*, 1913, 395, 299.
([6]) A. Pictet et T. Spengler, *Ber. chem. Gesells.*, 1911, 44, 2030.
([7]) H. Decker et P. Becker, *Annalen*, 1913, 395, 342.
([8]) C. Shopf et H. Bayerle, *Annalen*, 1934, 513, 190.
([9]) G. Hahn et O. Schales, *Ber. chem. Gesells.*, 1935, 68, 24 et 1310; 1936, 69, 922.
([10]) G. Hahn et K. Stiehl, *Ber. chem. Gesells.*, 1936, 69, 2627.
([11]) P. A. Lepape, *Comptes rendus*, 1952, 234, 1175.

L'étude de ces réactions variées constitue la seconde partie, la plus importante, de notre travail.

Il importe enfin de souligner l'importance prépondérante du degré d'hydratation de l'acide phosphorique utilisé, lequel influe non seulement sur le rendement mais aussi, dans certains cas, sur la nature même des produits obtenus. P. Lepape avait utilisé de l'acide phosphorique à 85 p. 100 ; nous avons largement fait usage de cet acide mais nous avons aussi été conduit à utiliser parfois des acides phosphoriques de titre supérieur.

Plan du travail

Chapitre premier. — *Obtention de tétrahydroisoquinoléines par action de cétones simples sur la diéthoxy-3.4 phénéthylamine.*

— Acétone.
— Méthyl-éthylcétone.
— Phénylacétone.
— Cyclopentanone et cyclohexanone.

Chapitre II. — *Action de l'acétylacétate d'éthyle sur la diéthoxy-3.4 phénéthylamine.*

— Dans l'acide phosphorique à 85 p. 100.
— Dans l'acide phosphorique à 95 p. 100.

Chapitre III. — *Action des isonitrosocétones du type monoxime d'aldéhyde cétone sur les dialcoxy-3.4 phénéthylamines.*

I) Action de l'isonitrosoacétovératrone sur l'homovératrylamine et de la diéthoxy-3.4 isonitrosoacétophénone sur la diéthoxy-3.4 phénéthylamine.

— Préparation des isonitrosocétones.
— Réaction des deux corps dans l'acide phosphorique à 85 p. 100.
— Réaction des deux corps dans un solvant non cyclisant.
— Essais d'explication du mécanisme de la réaction.

II) Action de l'isonitrosoacétophénone sur la diéthoxy-3.4 phénéthylamine.

Chapitre IV. — *Action des isonitrosocétones du type monoxime de dicétone sur la diéthoxy-3.4 phénéthylamine.*

I) Isonitrosophénylacétone.

— Préparation de l'isonitrosophénylacétone.
— Condensation avec la diéthoxy-3.4 phénéthylamine en l'absence d'acide phosphorique.

— Cyclisation de la combinaison obtenue par l'acide phosphorique à 85 p. 100.
— Cyclisation de la combinaison par l'acide phosphorique à 95 p. 100.

II) Isonitrosopropiophénone.

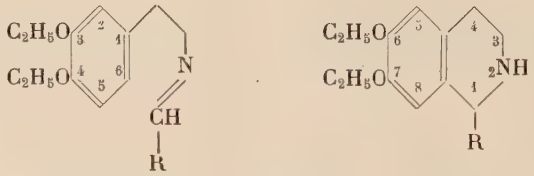
— Préparation de l'isonitrosopropiophénone.
— Condensation avec la diéthoxy-3.4 phénéthylamine en l'absence d'acide phosphorique.
— Cyclisation de la combinaison obtenue par l'acide phosphorique à 85 p. 100.
— Cyclisation de la combinaison par l'acide phosphorique à 95 p. 100.
— Cyclisation de la combinaison par l'acide phosphorique à 100 p. 100.

Conclusions.

CHAPITRE PREMIER

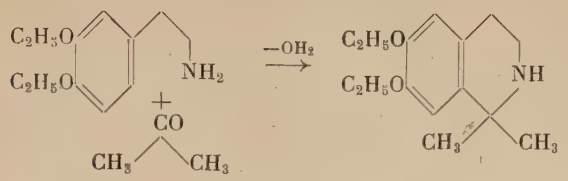
Obtention de tétrahydro-1.2.3.4 isoquinoléines par action de cétones simples sur la diéthoxy-3.4 phénéthylamine.

P. Lepape obtient des tétrahydroisoquinoléines par action de l'acide phosphorique à 85 p. 100 sur les aldimines de la diéthoxy-3.4 phénéthylamine, ou même sur le mélange d'aldéhyde et d'amine sans isolement intermédiaire de l'aldimine dans des conditions extrêmement douces. La réaction de cyclisation se fait en effet, avec un rendement voisin de la théorie, en opérant pendant 3 heures à 37° ou 1/4 d'heure à 100° :



Dans le cas où l'aldéhyde est remplacée par une cétone nous nous sommes rapidement aperçu que des conditions aussi douces ne permettaient l'obtention d'aucun résultat appréciable. Nous nous sommes donc attaché à utiliser des moyens plus énergiques dans la mesure où ceux-ci sont compatibles avec le maintien de l'intégrité des produits en réaction.

I. Action de l'acétone sur la diéthoxy-3.4 phénéthylamine :



I

L'action de l'acétone sur la diéthoxy-3.4 phénéthylamine, au sein d'acide phosphorique à 85 p. 100 et à la température de 37°, n'aboutit à aucun résultat appréciable.

La volatilité de l'acétone interdit de chercher une solution dans un chauffage en récipient ouvert à une température supérieure à celle qui vient d'être indiquée. Pour pallier à cet inconvénient nous avons d'abord songé à utiliser comme produit de départ non plus l'acétone mais son oxime et à opérer à 100°, dans l'espoir que l'oxime s'hydrolysant peu à peu permettrait une réaction entre l'acétone ainsi libérée et l'amine présente dans le milieu. Ce mode opératoire nous a effectivement permis d'isoler la diméthyl-1 diéthoxy-6.7 tétrahydroisoquinoléine (I) sous forme de chlorhydrate. Mais le rendement est, de cette façon, extrêmement faible.

Nous avons alors opéré avec l'acétone elle-même en pratiquant la réaction à 100° en tube scellé. Cette technique nous a permis un rendement qui sans être bon est très sensiblement supérieur à celui obtenu dans le cas précédent.

On opère de la façon suivante : 2 g de diéthoxy-3.4 phénéthylamine, de l'acétone en excès (1 g) et 10 cm³ d'acide phosphorique à 85 p. 100 sont chauffés en tube scellé pendant 5 heures au bain-marie bouillant. Après ce temps le liquide parfaitement homogène a pris une teinte rougeâtre ; il est versé dans un large excès d'eau (100 cm³ environ) il se produit un léger louche provenant probablement de la résinification de l'acétone. On pratique une extraction à l'éther ; la phase aqueuse devient alors parfaitement limpide et elle est alcalinisée par la potasse ; elle prend un aspect louche dû au relargage de la tétrahydroisoquinoléine et de l'excès de diéthoxy-3.4 phénéthylamine. On extrait ces deux bases par l'éther puis la solution éthérée est elle-même extraite par 30 cm³ d'acide chlorhydrique à 5 p. 100 en deux fois. On utilise alors pour séparer la diméthyl-1.1 diéthoxy-6.7 tétrahydroisoquinoléine de l'excès de diéthoxy-3.4 phénéthylamine une propriété à peu près générale des dihydro- et tétrahydroisoquinoléines ; leurs chlorhydrates sont en effet assez peu solubles dans l'eau, encore moins en présence d'un excès d'acide chlorhydrique et par contre extrêmement solubles dans le chloroforme ; de ce fait il est possible de les extraire par ce solvant de leurs solutions chlorhydri-

ques ; il n'en va pas de même du chlorhydrate de diéthoxy-3.4 phénéthylamine, d'où le mode de séparation utilisé ; la solution chlorhydrique des deux bases est extraite à trois reprises par 30 cm³ de chloroforme ; les extraits chloroformiques réunis sont évaporés au bain-marie et il subsiste un résidu de couleur crème. Pour purifier le chlorhydrate ainsi obtenu on le dissout dans le minimum d'alcool méthylique anhydre et on le fait cristalliser par addition d'un volume d'éther égal à trois ou quatre fois celui de la solution méthylique. Les cristaux blancs, volumineux, enchevêtrés, se forment rapidement ; ils sont séparés par filtration et séchés sous vide ; le rendement est de 15 p. 100 environ. Ce produit est stable en solution chlorhydrique même à chaud ; ceci indique qu'il ne peut s'agir d'un chlorhydrate de cétimine et que la tétrahydroisoquinoléine s'est bien formée par isomérisation. Cette remarque est valable pour tous les produits préparés au cours de ce travail.

L'extraction telle qu'elle vient d'être décrite a été utilisée de façon à peu près générale dans toutes nos expériences ; sauf indications contraires elle a été conduite de la même manière pour les autres produits étudiés dans la suite de notre travail.

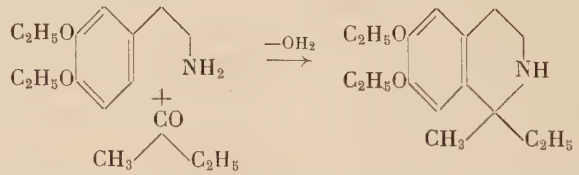
Chlorhydrate de diméthyl-1.1 diéthoxy-6.7 tétrahydroisoquinoléine : $C_{15}H_{23}O_2N$, ClH. — Cristaux en aiguilles, blancs, légers, solubles dans l'eau et l'alcool, insolubles dans l'éther. P. F. : 204°-205°.

Anal. : Tr. p. 100 : Cl, 12,53. — Calc. : 12,46.

Base : huileuse et soluble dans l'eau.

Picrate cristallisé dans l'alcool à 50° : aiguilles jaunes solubles dans l'alcool concentré, solubles dans l'eau à chaud et légèrement à froid. P. F. : 162°.

II. Action de la méthyl-éthylcétone sur la diéthoxy-3.4 phénéthyl amine :



II

On a pu obtenir en très petite quantité le chlorhydrate de méthyl-1 éthyl-1 diéthoxy-6.7 tétrahydroisoquinoléine (II) par chauffage de l'amine et de la cétone au sein d'acide phosphorique à 85 p. 100, à une température de 50°-55° pendant 5 jours.

Un essai fait pour améliorer le rendement en opérant à 100° en tube scellé n'a pas donné de résultats satisfaisants.

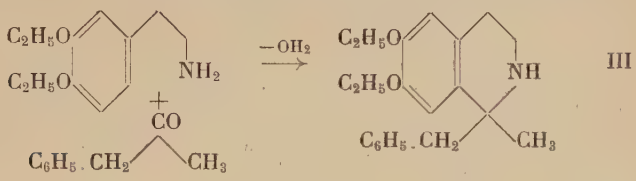
Chlorhydrate de méthyl-1 éthyl-1 diéthoxy-6.7 tétrahydroisoquinoléine : $C_{16}H_{25}O_2N$, ClH. — Aiguilles blanches, solubles dans l'eau et dans l'alcool, insolubles dans l'éther. P. F. : 225°.

Anal. : Tr. p. 100 : Cl, 11,83. — Calc. : 11,83.

Base : huileuse et soluble dans l'eau.

Picrate : aiguilles jaunes, assez solubles dans l'alcool, solubles dans l'eau à chaud, légèrement à froid. P. F. ; 134°-135°.

III. **Action de la phénylacétone sur la diéthoxy-3.4 phénéthylamine :**



III

On opère dans les mêmes conditions que pour la méthyl-acétone et on obtient avec un rendement très faible le chlorhydrate de tétrahydroisoquinoléine cherché.

Chlorhydrate de méthyl-1 benzyl-1 diéthoxy-6.7 tétrahydroisoquinoléine (III) : $C_{21}H_{27}O_2N$. — Aiguilles blanches, peu solubles dans l'eau, solubles dans l'alcool, insolubles dans l'éther. P. F. : 207°-208°.

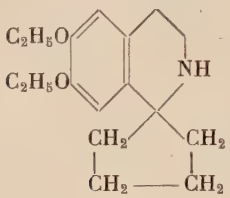
Anal. : Tr. p. 100 : Cl, 9,76. — Calc. : 9,82.

Base : huileuse insoluble dans l'eau, soluble dans les solvants organiques.

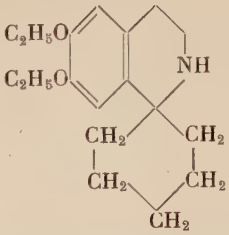
Picrate : aiguilles jaunes insolubles dans l'eau, solubles dans l'alcool à chaud, insolubles à froid. P. F. : 199°.

IV. **Action de l'acétophénone et de la propiophénone sur la diéthoxy-3.4 phénéthylamine.** — Conduites de diverses façons, en utilisant l'acide phosphorique à des températures variées, ces réactions n'ont toujours abouti qu'à des quantités si faibles de chlorhydrates de tétrahydroisoquinoléines qu'il a été impossible de les purifier et de les caractériser de façon certaine. Un essai fait pour réaliser la cyclisation par l'oxychlorure de phosphore s'est également montré négatif.

V. Action de la cyclopentanone et de la cyclohexanone sur la diéthoxy-3.4 phénéthylamine :



IV



V

Avec ces cétones particulièrement réactives le rendement de la réaction est nettement supérieur à celui obtenu dans les cas précédents. Les conditions les plus favorables sont un chauffage de 15 heures au bain-marie bouillant ; le rendement est d'environ 25 p. 100.

Des essais variés ont été faits en vue d'améliorer le rendement : addition d'iode, catalyseur connu de la formation des cétimines, emploi d'acide phosphorique à 100 p. 100, emploi d'acide phosphorique additionné de 10 p. 100 d'acide sulfurique, élévation de la température de chauffage à 120° ; aucune de ces tentatives n'a donné de résultats favorables ; la plupart du temps même ces modifications ont eu un effet malencontreux en augmentant les résinifications.

Chlorhydrate de cyclotétraméthylène-1 diéthoxy-6.7 tétrahydroisoquinoléine (IV) : $C_{17}H_{25}O_2N$, ClH. — Aiguilles blanches, feutrées, solubles dans l'eau et dans l'alcool, insolubles dans l'éther. P. F. : 238°-240°.

Anal. : Tr. p. 100 : Cl, 11,27. — Calc. : 11,37.

Base : huileuse, insoluble dans l'eau.

Picrate : aiguilles jaunes, solubles dans l'alcool à chaud, insolubles à froid P. F. : 156°.

Chlorhydrate de cyclopentaméthylène-1 diéthoxy-6.7. tétrahydroisoquinoléine (V) : $C_{18}H_{27}O_2N$, ClH. — Aiguilles blanches présentant des caractères analogues au précédent. P. F. : 252°-254°.

Anal. : Tr. p. 100 : Cl, 11,02. — Calc. : 10,88.

Base : huileuse et insoluble dans l'eau ; elle est susceptible de donner un hydrate mais celui-ci ne cristallise que difficilement en l'absence d'un germe préexistant. Cristaux blancs. P. F. : 28°, dissociables sous vide sulfurique avec une perte de poids correspondant à une molécule d'eau de cristallisation.

Picrate : aiguilles jaunes, légèrement solubles dans l'alcool à froid, solubles à chaud. P. F. : 188°-189°.

Dérivé benzoylé, obtenu par action du chlorure de benzoyle à chaud en présence de pyridine : aiguilles blanches, légères. P. F. : 105° (après recristallisation dans l'alcool).

Conclusion. — L'action de cétones simples sur la diéthoxy-3.4 phénéthylamine, en vue d'obtenir des tétrahydroisoquinoléines n'autorise un résultat intéressant que pour quelques cétones particulièrement réactives comme l'acétone ou les cyclanones et à condition d'utiliser des moyens suffisamment énergiques.

CHAPITRE II

Action de l'acétylacétate d'éthyle sur la diéthoxy-3.4 phénéthylamine.

Devant le peu d'aptitude de l'ensemble des cétones à réagir avec les dialcoxy-3.4 phénéthylamines pour donner des tétrahydroisoquinoléines nous avons cherché à utiliser des cétones activées par la présence d'un groupement voisin et nous avons tout d'abord utilisé une cétone très particulière, l'acétylacétate d'éthyle qui, dans certaines conditions, nous a permis des résultats intéressants.

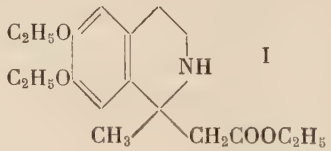
I. Action de l'acétylacétate d'éthyle sur la diéthoxy-3.4 phénéthylamine au sein d'acide phosphorique à 85 p. 100. — L'addition d'acétylacétate d'éthyle a la diéthoxy-3.4 phénéthylamine conduit à un échauffement notable. Le milieu se transforme en une masse cristalline blanche qui se boursoufle peu a peu en prenant un aspect volumineux. Abandonné à lui-même quelque temps le produit laisse échapper des bulles gazeuses et devient rapidement huileux. Il y a tout lieu de penser que dans un premier temps la réactivité toute particulière de la fonction cétone permet la formation d'une cétimine qui se décompose spontanément dans un deuxième temps en raison de la fragilité du fragment acétylacétate d'éthyle.

Sans attendre que la décomposition se produise nous avons dissous la masse cristalline dans l'acide phosphorique à 85 p. 100 et avons fait diverses tentatives pour réaliser une cyclisation à des températures variées. Dans tous les cas nous avons observé un abondant dégagement gazeux et des traces insignifiantes de produits isoquinoléiques ont pu être isolées en fin de réaction.

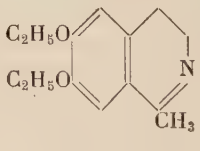
II. Action de l'acétylacétate d'éthyle sur la diéthoxy-3.4 phénéthylamine au sein d'acide phosphorique à 95 p. 100. — Devant cet échec nous avons songé à remplacer l'acide phosphorique à 85 p. 100 par un acide phosphorique de titre supérieur. Ne possédant pas d'acide phosphorique commercial de cette qualité nous l'avons préparé nous-

même en additionnant de l'acide phosphorique à 85 p. 100 d'anhydride phosphorique en quantité calculée pour obtenir un acide orthophosphorique à 100 p. 100 (soit 39,50 g d'anhydride phosphorique pour 100 g d'acide phosphorique à 85 p. 100). Mais on sait que dans ces conditions l'anhydride phosphorique ne s'hydrate pas à son maximum et qu'il se forme des quantités importantes d'acide métaphosphorique ; par suite une certaine quantité d'eau reste libre dans le milieu. Pour des raisons que nous développerons ultérieurement (cf. chap. IV, p. 30) nous l'avons estimée à environ 5 p. 100 et c'est ce qui explique la dénomination d'acide phosphorique à 95 p. 100 que nous utilisons pour le qualifier. Nous devons cependant insister sur le fait que cette dénomination présente un certain arbitraire et seul le mode de préparation définit exactement cet acide.

La combinaison équimoléculaire de l'acétylacétate d'éthyle et de la diéthoxy-3.4 phénéthylamine est dissoute dans l'acide phosphorique à 95 p. 100 et on laisse la réaction de cyclisation s'opérer pendant 5 à 6 jours à 50°-55°. On observe, comme dans le cas précédent, un dégagement gazeux durant tout le temps de la réaction mais l'extraction permet cependant d'isoler une quantité notable de chlorhydrates dont nous avons pu isoler et caractériser deux constituants. Le procédé de séparation est basé sur les faits suivants : les deux chlorhydrates sont, comme à l'ordinaire, extractibles de leurs solutions chlorhydriques par le chloroforme, mais se comportent différemment lorsqu'on extrait leur solution aqueuse neutre par ce solvant ; l'un d'eux reste dans la phase aqueuse, l'autre passe dans le chloroforme. La séparation peut encore être effectuée, bien que moins commodément en pratiquant une cristallisation fractionnée des chlorhydrates dans le mélange alcool méthylique-éther. Les deux produits ainsi isolés ont pu être respectivement identifiés à l'ester éthylique de la méthyl-1 carboxyméthyl-1 diéthoxy-6.7 tétrahydroisoquinoléine (I) et à la méthyl-1 diéthoxy-6.7 dihydroisoquinoléine (II) :



I



II

Lors de la cyclisation phosphorique le rendement est d'environ 15 p. 100 en chlorhydrate I et de 5 p. 100 en chlorhydrate II. Il faut remarquer que si l'on abaisse la température de cyclisation à 35° le rendement en chlorhydrate II devient absolument négligeable.

L'identification du premier repose sur le dosage du chlore et sur sa décomposition thermique conduisant au second. L'identification

de ce dernier, plus difficile parce que sa formation est plus inattendue, a pu être faite par comparaison avec le produit obtenu par cyclisation de l'amide acétique de la diéthoxy-3.4 phénéthylamine par l'oxychlorure de phosphore.

DÉCOMPOSITION THERMIQUE DU CHLORHYDRATE DE L'ESTER ÉTHYLIQUE DE LA MÉTHYL-1 CARBOXYMÉTHYL-1 DIÉTHOXY-6.7 TÉTRAHYDROISOQUINOLÉINE. — Une petite quantité de ce chlorhydrate est progressivement chauffée au bain d'huile. A partir de 170° on commence à observer un dégagement de bulles gazeuses et le chauffage est maintenu entre 170° et 180° jusqu'à ce que ce dégagement ait cessé, soit environ 3/4 d'heure. Au bout de ce temps la masse qui s'est fortement colorée en rouge est mise à cristalliser dans le mélange alcool méthylique-éther. Le chlorhydrate de méthyl-1 diéthoxy-6.7 dihydroisoquinoléine ne tarde pas à cristalliser.

PRÉPARATION DE LA MÉTHYL-1 DIÉTHOXY-6.7 DIHYDROISOQUINOLÉINE. — *Amide acétique de la diéthoxy-3 4 phénéthylamine.* — Elle a été préparée par action de l'anhydride acétique en excès sur l'amine en milieu pyridiné pendant une demi-heure au bain marie bouillant. Cristaux blancs très solubles dans l'alcool, présentant une solubilité notable dans l'eau. P. F. : 78° (après cristallisation dans le mélange benzène-éther de pétrole).

Méthyl-1 diéthoxy-6.7 dihydroisoquinoléine. — Elle a été obtenue par chauffage de poids égaux de l'amide précédente et d'oxychlorure de phosphore dans le benzène à l'ébullition durant une heure.

Chlorhydrate de l'ester éthylique de la méthyl-1 carboxyméthyl-1 diéthoxy-6.7 tétrahydroisoquinoléine : $C_{18}H_{27}O_4N$, ClH. — Cristaux blancs floconneux légers. Il est assez peu soluble dans l'eau, passe de ses solutions aqueuses neutres dans le chloroforme. Il est très soluble dans l'alcool méthylique et ne précipite que par addition d'un volume important d'éther. Examiné en rayons ultraviolets il présente une fluorescence bleue assez légère. P. F. : 140°.

Anal. : Tr. p. 100 : Cl, 9,88. — Calc. : 9,91.

Base : huileuse, soluble dans l'eau.

Picrate : aiguilles jaunes insolubles dans l'alcool à froid, solubles à chaud. P. F. : 209°.

Chlorhydrate de méthyl-1 diéthoxy-6.7 dihydroisoquinoléine : $C_{14}H_{19}O_2N$, ClH. — Cristaux blancs, denses. Il est très soluble dans l'eau, ne passe pas de ses solutions aqueuses neutres dans le chloroforme ; il est relativement peu soluble dans l'alcool méthylique et précipite par

addition d'un volume très limité d'éther. Examiné en rayons ultraviolets il présente une fluorescence bleue extrêmement intense. Cette fluorescence est même visible à la lumière du jour. P. F. : 229°-230°.

Anal. — Chlorhydrate provenant de la cyclisation phosphorique : Tr. p. 100 : Cl, 12,74. — Calc. : 13,13.
Chlorhydrate provenant de la décomposition thermique : Tr. p. 100 : Cl, 13,25. — Calc. : 13,13.

Base : huileuse, soluble dans l'eau.
Picrate : aiguilles jaunes insolubles dans l'alcool. P. F. : 238°.

Conclusion. — L'action de l'acétylacétate d'éthyle sur la diéthoxy-3.4 phénéthylamine au sein de l'acide phosphorique à 95 p. 100 permet d'obtenir non seulement la tétrahydroisoquinoléine attendue mais aussi une dihydroisoquinoléine qui se forme à la suite d'un processus de dégradation.

CHAPITRE III

Action des isonitrosocétones du type monoxime d'aldéhyde-cétone sur les dialcoxy-3.4 phénéthylamines.

A la suite de nos expériences avec l'acétylacétate d'éthyle nous avons utilisé des isonitrosocétones dans l'espoir que le groupement isonitrosé exalterait la réactivité de la fonction cétone. Les premières isonitrosocétones employées furent des isonitrosoacétophénones substituées ou non, c'est-à-dire du type monoxime d'aldéhyde-cétones : leur formule générale peut s'écrire $R-CO-CH=NOH$. Comme nous le verrons elles n'ont pas conduit au résultat attendu puisque, tout au moins pour deux d'entre elles, c'est alors non la fonction cétone mais la fonction oxime qui réagit.

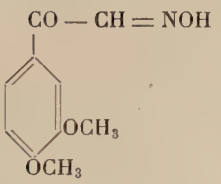
Action de l'isonitrosoacétovératrone sur l'homovératrylamine et de la diéthoxy-3.4 isonitrosoacétophénone sur la diéthoxy-3.4 phénétylamine. — ***Obtention des isonitrosocétones.*** — L'isonitrosoacétovératrone (I) a été préparée selon la technique indiquée par Pictet et Gams ([12]) par action du nitrite d'amyle sur l'acétovératrone en solution dans de l'éthylate de sodium. P. F. : 131°.

([12]) A. Pictet et Gams, *Ber. Chem. Gesells.*, 1909 **42**, 2943.

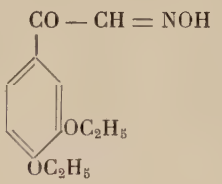
La diéthoxy-3.4 isonitrosoacétophénone $C_{12}H_{15}O_4N$ (II) n'avait pas à notre connaissance été préparée jusqu'à ce jour. Nous l'avons préparée de façon analogue à la précédente mais en remplaçant l'éthylate de sodium par le méthylate qui permet d'obtenir des rendements un peu supérieurs. P. F. : 102°.

Rendement en diéthoxy-3.4 isonitrosoacétophénone : 23-25 p. 100.

A partir de 20,80 g de diéthoxy-3.4 acétophénone il se forme 1,50 g à 2 g d'acide diéthoxybenzoïque et l'on peut récupérer 10 g de diéthoxy-3.4 isonitrosoacétophénone.

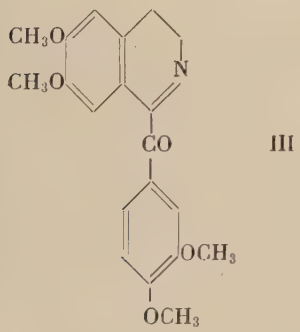


I

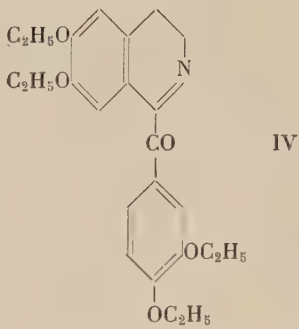


II

Action directe des corps en réaction au sein d'acide phosphorique à 85 p. 100. — Des quantités équimoléculaires de l'amine et de l'isonitrosocétone correspondante sont placées dans l'acide phosphorique à 85 p. 100 à une température de 35°-40°. La dissolution de l'isonitrosocétone est malaisée dans ces conditions et elle se trouve facilitée si l'on ajoute au milieu une faible proportion d'acide acétique. Le liquide prend peu à peu une teinte rouge orangé tandis que se développe une odeur agréable due sans doute à la libération d'un peu d'aldéhyde cétone. On arrête l'opération au bout de 48 heures, puis on extrait les bases isoquinoléiques dans les conditions habituelles. On isole ainsi dans les deux cas un chlorhydrate jaune facilement relargable en solution acide même diluée. Les bases correspondantes ont pu être identifiées à la dihydropapavéraldine (III) et à la dihydroperparaldine (IV).



III



IV

La dihydropapavéraldine a déjà été décrite par Buck, Haworth et Perkin jun. ([13]) qui l'obtiennent par oxydation à l'air de la dihydropapavérine en solution dans un solvant organique.

La dihydroperparaldine n'avait pas à notre connaissance été préparée. Nous avons préparé l'échantillon témoin par oxydation à l'air de la dihydroperparine (P. F. : 74°-75°) déjà décrite ([14]). La dihydroperparaldine obtenue est purifiée par l'intermédiaire de son chlorhydrate que l'on cristallise dans le mélange méthanol-éther.

(Diméthoxy-3′4′ benzoyl)-1 diméthoxy-6.7 dihydroisoquinoléine. (Dihydropapavéraldine) : $C_{20}H_{21}O_5N$. — Cristaux blancs, insolubles dans l'eau, solubles dans les solvants organiques. P. F. : 190°191°.

Anal : Tr. p. 100 : N, 3,92. — Calc. : 3,94.

Chlorhydrate : aiguilles jaunes feutrées solubles dans l'eau, facilement relargables par les acides, solubles dans l'alcool méthylique, insolubles dans l'éther. P. F. : 183°. La teneur en chlore est inconstante, le sel se dissociant partiellement, soit par chauffage, soit au contact de l'eau.

(Diéthoxy-3′4′ benzoyl)-1 diéthoxy-6.7 dihydroisoquinoléine. (Dihydroperparaldine) : $C_{24}H_{29}O_5N$. — Cristaux blancs insolubles dans l'eau, solubles dans les solvants organiques. P. F. : 120°.

Anal : Tr. p. 100 : N, 3,46. — Calc. : 3,40.

Chlorhydrate : il présente des propriétés en tous points comparables à celles du précédent. P. F. : 150°-151°.

Picrate : aiguilles jaunes. P. F. : 132°-133°.

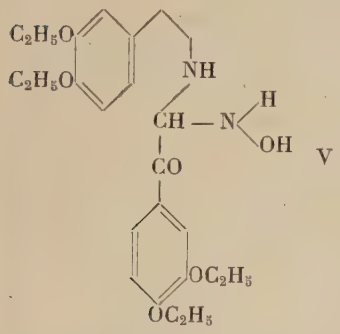
Réaction de l'isonitrosocétone et de l'amine au sein d'un solvant non cyclisant. — En vue d'éclairer quelque peu le mécanisme de cette réaction inattendue nous avons pratiqué la réaction en deux temps, en réalisant dans un premier temps une combinaison cristallisée des deux produits dans un solvant organique puis en cyclisant dans un deuxième temps la combinaison obtenue à l'aide d'acide phosphorique.

En série diéthoxy on place 1 g d'amine et 0,90 g d'isonitrosocétone dans l'alcool à 90°. La dissolution est immédiate. Puis on ramène, par addition d'eau, le titre alcoolique aux environs de 45°. Il cristallise alors peu à peu un produit de couleur crème qui recueilli par filtration et lavé à l'alcool dilué pèse 0,80 g à 1 g. P. F. : 78°-79°. Ce produit est insoluble dans l'eau, soluble dans la soude diluée : la

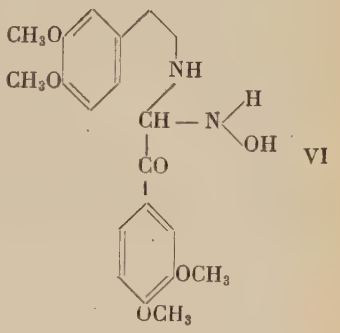
([13]) J. S. Buck, R. D. Haworth, W. H. Perkin jun., *J. chem. Soc.*, 1924, **125**, 2176.

([14]) J. Weijlard, E. F. Swanezy et E. Tashjian, *J. amer. chem. Soc.*, 1949, **71**, 1889.

solution présente une teinte franchement jaune laissant présumer la permanence d'un groupement isonitrosé. Mis en suspension dans l'acide chlorhydrique dilué, il ne tarde pas à se décomposer avec apparition de nouveaux cristaux dans la suspension. Après filtration on peut caractériser d'une part la diéthoxy-3.4 isonitrosoacétophénone, qui s'est insolubilisée et qui est aisément caractérisable par son point de fusion, et de l'autre, en solution, le chlorhydrate de diéthoxy-3.4 phénéthylamine caractérisé par le dosage du chlore. Ces divers éléments permettent de conclure que le produit ainsi isolé est un simple produit d'addition de l'amine et de l'isonitrosocétone que nous représentons par la forme (V) :



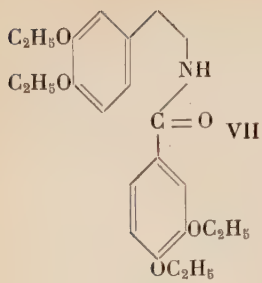
V



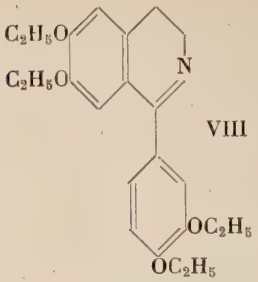
VI

Placé dans l'acide phosphorique à 85 p. 100 il se cyclise en conduisant comme précédemment à la dihydroperparaldine. Il faut noter que dans l'un et l'autre cas on peut, après alcalinisation de la dilution phosphorique par la potasse, mettre en évidence de l'ammoniaque à l'aide du réactif de Nessler en opérant dans une cloche à microdiffusion.

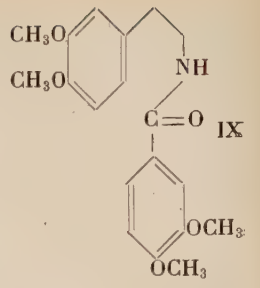
Il est encore intéressant de signaler que, comme cela a pu être constaté, le rendement en produit recueilli lors de la formation du composé d'addition est loin d'être total. Si après filtration on laisse la solution en repos on voit apparaître au bout d'un temps plus ou moins long un nouveau précipité jaunâtre. Mais celui-ci est en tous points différent du premier. Après cristallisation dans l'alcool ou l'acide acétique il se présente comme un produit blanc. P. F. : 141°. Il est insoluble dans la soude, stable en présence des acides dilués et n'est plus cyclisable par l'acide phosphorique à 85 p. 100. Ce second produit est seul obtenu si l'on chauffe au bain-marie quelques instants la solution alcoolique d'amine et d'isonitrosocétone ; il se forme encore par chauffage dans l'alcool du produit d'addition isolé. Il a pu être identifié à l'amide diéthoxy-3.4 benzoïque de la diéthoxy-3.4 phénéthylamine (VII) :



VII



VIII



IX

Il est en effet identique au produit obtenu par réaction entre le chlorure d'acide diéthoxy-3.4 benzoïque et la diéthoxy-3.4 phénéthylamine. Il se cyclise de plus sous l'action de l'oxychlorure de phosphore dans le benzène en dihydroisoquinoléine correspondante.

Amide diéthoxy-3.4 benzoïque de la diéthoxy-3.4 phénéthylamine : $C_{23}H_{31}O_5N$. — P. F. : 141°.

Anal : Tr. p. 100 : N, 3,53. — Calc. : 3,49.

(Diéthoxy-3'4' phényl)-1 diéthoxy-6.7 dihydroisoquinoléine (VIII) : $C_{23}H_{29}O_4N$. — Produit blanc, insoluble dans l'eau, soluble dans les solvants organiques. P. F. : 84°-85°.

Chlorhydrate : cristaux légèrement jaunes. P. F. : 118°-120°.

Ces différents produits ont déjà été décrits ([15]) mais avec des constantes notablement différentes de celles que nous indiquons. La dihydroisoquinoléine, en particulier, n'avait pas été obtenue cristallisée.

En série diméthoxy, si l'on essaye comme dans le cas précédent de faire cristalliser dans l'alcool le produit d'addition de l'amine et de l'isonitrosocétone on n'aboutit à aucun résultat. Seule cristallise, au bout d'un certain temps, l'amide vératrique de l'homovératrylamine (IX). Celle-ci présente une particularité relative à son point de fusion, on observe une première fusion à 144°-145° puis le produit se solidifie à nouveau pour fondre définitivement à 152°-153°.

Ce résultat négatif est facilement éclairé de la façon suivante : on mélange sans solvant des quantités équimoléculaires d'amine et d'isonitrosocétone, il se forme une masse pâteuse qui se solidifie spontanément et le produit formé est soluble dans l'eau et dans l'alcool. On a donc cherché à isoler le composé d'addition cristallisé en utilisant d'autres solvants : en opérant dans le mélange benzène-éther de pétrole. L'isonitrosocétone est insoluble dans le benzène et reste en suspension dans celui-ci. Mais par addition d'amine il se produit une dissolution pratiquement instantanée. Cette solution se trouble et

([15]) K. H. Slotta et G. Haberland, *Angew. Chem.*, 1933, **46**, 766.

laisse précipiter un produit résineux par addition d'un excès d'éther de pétrole; mais si l'on ajoute des quantités ménagées de ce solvant et si l'on pratique plusieurs décantations successives pour isoler les produits résineux déposés en premier lieu on arrive finalement à isoler un produit cristallisé de couleur légèrement jaunâtre. P. F. : 95°-96° (VI) comparable, quant à ses propriétés essentielles, au produit d'addition obtenu en série diéthoxy.

Pour tenter d'expliquer le mécanisme de la réaction de cyclisation nous avons émis plusieurs hypothèses que nous avons successivement cherché à vérifier.

Action des aldoximes sur la diéthoxy-3.4 phénéthylamine. — La première de ces hypothèses consistait à envisager une substitution de l'amine à l'hydroxylamine avec formation d'une aldimine ultérieurement cyclisée. Bien que peu vraisemblable en raison des expériences de P. Lepape ([11]) réalisées avec des aldimines préparées directement et qui aboutissaient, comme nous l'avons dit, à la formation d'une tétrahydroisoquinoléine, cette hypothèse méritait cependant d'être examinée. Pour ce faire nous avons fait agir des aldoximes sur la diéthoxy-3.4 phénéthylamine au sein d'acide phosphorique pour savoir si l'on obtenait dans ces conditions des dihydroisoquinoléines ou des tétrahydroisoquinoléines.

Les expériences ont été tentées avec la benzaldoxime d'une part, la diethoxy-3.4 benzaldoxime d'autre part. Le chauffage dans l'acide phosphorique à 85 p. 100 a été réalisé durant huit jours à 35°-40°. Dans les deux cas on aboutit à la formation exclusive, et avec des rendements médiocres, des tétrahydroisoquinoléines correspondantes identiques à celles préparées par action de l'acide phosphorique sur les imines benzoïque et diéthoxy-3.4 benzoïque de la diéthoxy-3.4 phénéthylamine.

Phényl-1 diéthoxy-6 7 tétrahydroisoquinoléine : $C_{19}H_{23}O_2N$. — Cristaux blancs insolubles dans l'eau, solubles dans les solvants organiques. P. F. : 103°-104°.

Chlorhydrate : P. F. : 260°-262°.

Anal. : Tr. p. 100 : Cl, 10,60. — Calc. : 10,62.

(Diéthoxy-3'4' phényl)-1 diéthoxy-6.7 tétahydroisoquinoléine : $C_{23}H_{31}O_4N$. P. F. : 98°.

Chlorhydrate : P. F. : 246°-247°.

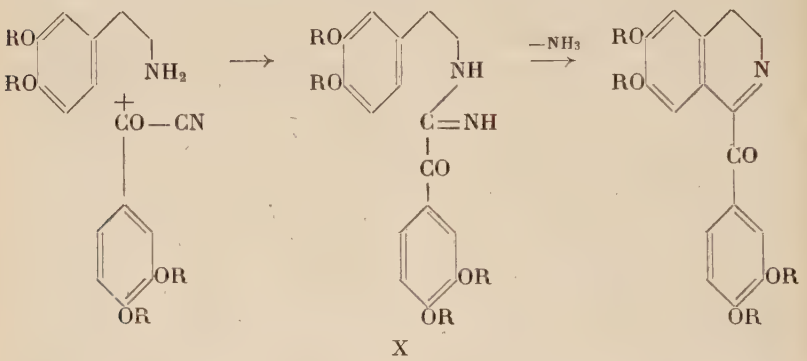
Anal. : Tr. p. 100 : Cl, 8,44. — Calc. : 8,40.

Dérivé cyanométhylé : $C_{25}H_{32}O_4N_2$. P. F. : 137°. — Ce dérivé a été préparé par action sur le chlorhydrate en solution alcoolique de trioxyméthylène

et de cyanure de potassium comme nous l'avons indiqué précédemment [16].

Ces expériences montrent donc que l'hypothèse que nous présentions ne peut être retenue. Il faut d'ailleurs en rapprocher ce que nous avons déjà dit à propos de l'oxime de l'acétone (Cf. chap. premier, p. 417).

Action des nitriles phénylglyoxyliques substitués sur la diéthoxy-3.4 phénéthylamine. — L'hypothèse précédente étant à rejeter, une autre se présentait à l'esprit selon laquelle l'isonitrosocétone utilisée se serait préalablement déshydratée en nitrile phénylglyoxylique ; l'amine se fixerait sur le nitrile ainsi formé en conduisant à une amidine ultérieurement cyclisée (X).



Pour examiner la valeur de cette hypothèse nous avons préparé les nitriles diéthoxy-3.4 et diméthoxy-3.4 phénylglyoxyliques à partir des isonitrosocétones correspondantes par déshydratation à l'aide de l'anhydride acétique à chaud selon une technique connue [17].

Lors de l'addition de ces nitriles aux dialcoxy-3.4 phénéthylamines correspondantes, sans solvant, on observe un échauffement notable et un dégagement immédiat d'acide cyanhydrique caractérisé par son odeur et le réactif picrosodé de Guignard. Le mélange se prend en masse et cristallise. Par recristallisation dans l'alcool on isole des produits blancs qui ont été identifiés comme précédemment aux amides vératrique de l'homovératrylamine et diéthoxy-3.4 benzoïque de la diéthoxy-3.4 phénéthylamine.

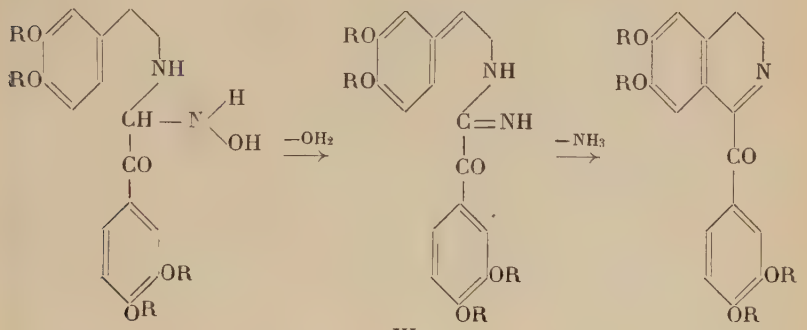
Les mêmes phénomènes ont été observés lorsqu'au lieu de mettre directement en contact le nitrile cétonique et l'amine on les fait réagir au sein d'acide acétique.

---

[16] J. Gardent, *Comptes rendus*, 1953, **236**, 2514.
[17] L. Claisen et O. Manasse, *Ber. chem. Gessels.*, 1887, **20**, 2194.

La seconde hypothèse ne résiste donc pas davantage que la première à l'épreuve des faits.

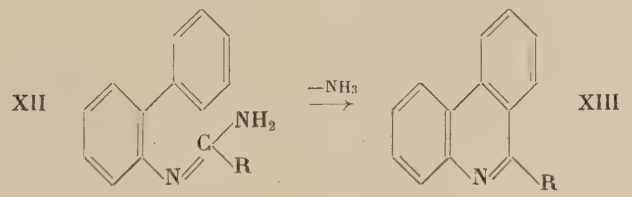
Essai d'obtention de la N-*diéthoxy-3.4 phénéthyl benzamidine.* — Dans une dernière hypothèse formulée la déshydratation conduisant à la formation d'amidine aurait porté non plus sur l'isonitrosocétone de départ mais sur le produit d'addition isolé intermédiairement (XI).



XI

A défaut de cette amidine d'un accès certainement trop difficile nous avons cherché à préparer la N-diéthoxy-3.4 phénéthylbenzamidine ; mais si nous avons bien obtenu le chlorhydrate d'iminoéther par action de l'alcool absolu sur le cyanure de benzyle en présence d'acide chlorhydrique gazeux, il nous a été impossible d'obtenir ultérieurement l'amidine cherchée par action de la diétoxy-3.4 phénéthylamine en milieu alcoolique anhydre.

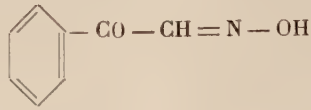
Il nous a donc été impossible de vérifier cette dernière hypothèse qui reste cependant la plus plausible, surtout si l'on tient compte des récents travaux de Cymerman ([18]) qui obtient des phénanthridines (XIII) par action de l'oxychlorure de phosphore sur des amidines convenablement choisies (XII).



Action de l'isonitrosoacétophénone sur la diéthoxy-3.4 phénéthylamine. — ***Obtention de l'isonitrosoacétophénone*** (XIV). — Elle a été préparée selon les indications de Claisen ([19]) par action du nitrite

([18]) J. Cymerman et W. F. Short, *J. chem. Soc.*, 1949, 703.
([19]) L. Claisen, *Ber. chem. Gesells.*, 1887, 20, 655.

d'amyle sur l'acétophénone au sein d'alcoolate de sodium. P. F. : 126°-127°.

XIV 

Action de l'isonitrosoacétophénone sur la diéthoxy-3.4 phénétylamine au sein d'acide phosphorique à 85 0/0. — Nous avons fait réagir des quantités équimoléculaires de l'amine et de l'isonitrosocétone dans des conditions variées de durée et de température ; dans tous les cas nous avons obtenu, en pratiquant le mode habituel d'extraction, une quantité assez importante d'un chlorhydrate brut, fortement coloré et souillé de matières résineuses ; tous les essais faits pour purifier celui-ci par cristallisation dans divers solvants ou couples solvants (eau ; alcool à 90° ; méthanol-éther ; benzène ; chloroforme-éther de pétrole) ont échoué. Des essais faits pour obtenir à partir de ce produit brut un oxalate ou une oxime cristallisés ne se sont pas montrés plus heureux.

Nous avons finalement réussi à séparer du produit de la réaction une base cristallisée grâce à sa faible solubilité dans l'éther ; il faut toutefois remarquer que la réaction fournit beaucoup d'autres substances accessoires : certaines sont faciles à éliminer, les autres, de caractère basique, rendent difficile la cristallisation de la base dans l'éther. Ces différentes remarques expliquent le mode opératoire un peu particulier que nous avons finalement adopté.

3 g d'isonitrosoacétophénone et 4,5o g de diéthoxy-3.4 phénéthylamine sont placés dans 3o cm³ d'acide phosphorique à 85 p. 100 ; on laisse la réaction s'effectuer pendant une semaine à une température de 35°-40° en agitant de temps à autre pour faciliter la dissolution. Au bout de ce temps la liqueur phosphorique est parfaitement limpide et colorée en brun rouge ; elle est diluée dans dix fois son volume d'eau distillée ; il précipite un produit blanc qui s'organise lentement ; on laisse reposer 48 heures et on filtre en s'aidant du vide ; le produit restant est blanc souillé de matières résineuses ; nous reviendrons ultérieurement à son étude (produit I). Le filtrat est rouge orangé, il est extrait 3 fois par 20 cm³ de chloroforme ; les extractums chloroformiques sont évaporés, ils laissent subsister un produit résineux brun rouge (produit II). La phase aqueuse privée du produit I par filtration, privée du produit II par extraction chloroformique, est alors alcalinisée par l'ammoniaque ; il se fait un précipité huileux de couleur verdâtre qui est extrait en deux fois par le chloroforme ; les solutions chloroformiques sont réunies et on laisse évaporer à température ordinaire ; lorsque tout le chloroforme est

évaporé le résidu huileux qui subsiste est repris dans 50 cm³ environ d'éther; le produit entre d'abord en dissolution à peu près totale mais par repos prolongé des cristaux blancs se séparent; au bout de 48 heures on filtre. Le produit solide retenu sur le filtre est repris par de l'acide chlorhydrique à 5 p. 100 : il se produit un abondant dégagement gazeux : l'excès de diéthoxy-3.4 phénéthylamine s'étant carbamaté à l'air, ce carbamate se trouve décomposé avec production de gaz carbonique. La solution chlorhydrique filtrée est alcalinisée par l'ammoniaque en présence de quelques centimètres cubes d'éther; un produit blanc cristallise rapidement (produit III); séparé par filtration il pèse 1 g à 1,10 g.

Il est à noter que la solution éthérée après séparation par filtration du carbamate de diéthoxy-3.4 phénéthylamine et du produit III renferme encore un mélange de substances basiques, mais malgré des essais variés nous n'avons jamais réusssi à en isoler de produits purs en quantité suffisante pour en aborder l'étude.

Etude du produit I. — Nous avons d'abord dû purifier ce produit. Pour cela il est lavé par de l'alcool à 90° puis dissous dans de la soude à 5 p. 100 et la solution filtrée. Le filtrat, jaune orangé, est acidifié par de l'acide chlorhydrique, il se décolore et le produit I précipite. Il est recueilli par filtration et séché; il se présente alors comme une poudre blanc crème et pèse 1,10 g à 1,20 g. Pour obtenir un produit parfaitement blanc on peut le laver à l'alcool bouillant puis après refroidissement le recueillir par filtration.

Le produit ainsi obtenu, P. F. vers 240° (avec décomposition brutale) est insoluble dans l'eau et les acides dilués, soluble dans les alcalis dilués, lentement et difficilement soluble dans les solutions de bicarbonate de soude; il est soluble dans l'alcool à froid, peu soluble à chaud, insoluble dans les solvants organiques.

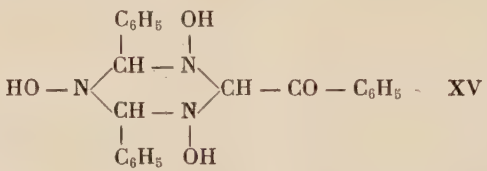
Le produit I tire son origine de l'isonitrosoacétophénone seule comme on peut facilement s'en assurer en traitant celle-ci par l'acide phosphorique à 85 p. 100 dans les mêmes conditions que précédemment mais sans ajouter de diéthoxy-3.4 phénéthylamine. Il faut remarquer que, dans ce cas, on obtient, outre le produit I, une petite quantité d'une autre substance, P. F. : 113°, azotée, insoluble dans les alcalis et les acides dilués, qui à la longue se décompose spontanément en libérant de l'aldéhyde benzoïque. Nous ne nous sommes pas attaché à déterminer la nature de ce dernier produit.

Action de la soude à 20 p. 100 sur le produit I. — Sous l'action de la soude à 20 p. 100, lentement à froid, plus rapidement à chaud, le produit I se décompose en donnant d'une part de l'acide benzoïque et de l'autre un produit de nature inconnue que nous appellerons 1 *bis*.

Le protocole opératoire a été le suivant : 1,70 g de produit I est dissous dans 20 cm³ de soude à 20 p. 100. On laisse en contact 2 jours à 50°-55° ; la solution est ensuite acidifiée franchement par l'acide acétique ; un précipité blanc, cristallin, ne tarde pas à s'organiser ; recueilli par filtration il pèse 0,30 g et peut être facilement identifié à de l'acide benzoïque par son point de fusion et un dosage alcalimétrique. Le filtrat est ramené à neutralité par addition d'ammoniaque : il se produit un nouveau précipité blanc qui est recueilli par filtration.

Le produit ainsi isolé (1 *bis*), P. F. : 248°-250° est soluble dans les alcalis et les acides dilués, insoluble dans l'eau, l'alcool, les solvants organiques. Il est susceptible d'être oxydé par le permanganate en milieu sulfurique ou l'hypochlorite en milieu alcalin en libérant de l'acide benzoïque. Sous l'action du chlorure de benzoyle en milieu légèrement alcalin ou dans la pyridine il se forme des résines rouges et aucun produit cristallisé ne peut être obtenu. Nous n'avons pu émettre aucune hypothèse valable quant à la nature de ce produit.

En possession des résultats d'analyse du produit I, sachant qu'il se forme à partir de l'isonitrosoacétophénone seule et qu'il comporte un groupement C_6H_5Co — comme le montre l'hydrolyse alcaline, nous avons supposé qu'il pouvait s'agir d'un trihydrate de cyanidine répondant à la formule (XV) :



XV

Pour tenter de confirmer cette hypothèse, nous avons imaginé l'expérience suivante :

Action de l'isonitrosoacétophénone sur la benzaldoxime dans l'acide phosphorique. — L'examen de la formule proposée montre l'existence d'un groupement isonitrosoacétophénone et de deux groupements benzaldoxime ; nous avons donc pensé que le rendement en produit I, par rapport à l'isonitrosoacétophénone, pourrait être augmenté en opérant en présence de benzaldoxime. C'est ce que nous avons pu vérifier de façon constante en opérant dans des conditions rigoureuses, toutes les pesées étant faites à la balance de précision.

Nous avons fait deux essais comparatifs : dans une fiole témoin, nous avons placé 200 mg d'isonitrosoacétophénone et 5 cm³ d'acide phosphorique à 85 p. 100. La fiole d'expérience proprement dite comportait en plus des éléments du témoin 400 mg de benzaldoxime. Les deux fioles ont été laissées 10 jours à 37° ; leur contenu a ensuite

été dilué séparément dans 100 cm³ d'eau distillée. Au bout de 48 heures nous avons filtré. Les résidus solides retenus sur les filtres ont été dissous dans la soude à 5 p. 100 et les solutions obtenues ont, après filtration, été acidifiées par de l'acide acétique. Les précipités formés ont été recueillis sur des creusets filtrants tarés, séchés à 100° et pesés.

Dans ces conditions, les quantités de produit fournies par le témoin ont varié suivant les expériences de 96 à 103 mg, celles fournies par la réaction de 150 à 158 mg. On peut donc conclure à une très nette augmentation du rendement lorsque l'opération est effectuée en présence de benzaldoxime.

Le résultat de cette dernière expérience étant favorable, la formule proposée nous paraît rendre compte de façon satisfaisante des propriétés de ce corps et nous pensons, au moins provisoirement, pouvoir la conserver.

Produit I : $C_{22}H_{21}O_4N_3$.

Anal. : Tr. p. 100 : C, 67,42 ; H, 4,93 ; N, 10,61. — Calc. : C, 67,50 ; H, 5,41 ; N, 10,73.

Produit I bis, formule brute proposée : $C_{14}H_{13}N_3O_3$.

Anal. : Tr. p. 100 : C, 61,27 ; H, 4,84 ; N, 15,33. — Calc. : C, 61,98 ; H, 4,83 ; N, 15,49.

Etude du produit II. — Le résidu d'évaporation de l'extractum chloroformique de couleur brun rouge est purifié par cristallisation dans l'alcool à 90°. Il se présente alors comme une poudre blanche insoluble dans l'eau, insoluble dans les alcalis et les acides dilués. P. F. : 278°-279°. Il est azoté. Nous n'avons pas cherché à déterminer la nature de ce produit.

Etude du produit III. — Ce produit, P. F. : 141° (après recristallisation dans l'alcool), est peu soluble dans l'alcool à froid, beaucoup plus à chaud ; peu soluble dans l'éther il se dissout facilement dans le benzène et le chloroforme.

Même en partant d'un produit purifié nous n'avons jamais pu obtenir de chlorhydrate cristallisé. On obtient par contre facilement un sulfate peu soluble dans l'eau froide et qui cristallise facilement en lamelles blanches. P. F. : vers 220°. Ce sulfate présente en solution un caractère acide ; sa composition est mal définie et varie avec les conditions de cristallisation.

Nous n'avons pas pu obtenir d'oxime même après un chauffage de 2 heures dans la pyridine en présence de chlorhydrate d'hydroxylamine.

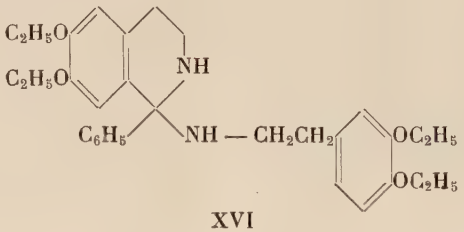
On obtient facilement un dérivé dibenzoylé par action du chlorure

de benzoyle dans la pyridine. Ce dérivé est cristallisé dans l'éther. P. F. : 202°-203°.

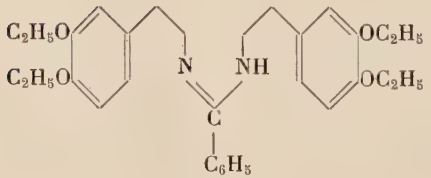
Le produit résiste à une ébullition à reflux de 2 heures dans l'acide chlorhydrique à 20 p. 100 ou la potasse amylique à 10 p. 100 ; il résiste de même à l'action de l'oxychlorure de phosphore dans le benzène.

Nous avons effectué divers essais d'oxydation par des réactifs et dans des conditions variées mais jusqu'à ce jour tous les réactifs utilisés ont provoqué des résinifications intenses rendant ultérieurement impossible tout isolement de produit pur. Nous avons uniquement pu mettre en évidence de l'acide benzoïque dans les produits de dégradation après action du permanganate de potassium en milieu neutre.

Etant donnés l'analyse élémentaire et le mode de formation, deux formules se présentaient à l'esprit (XVI et XVII) :



XVI



XVII

L'une (XVI) met en évidence une structure tétrahydroisoquinoléique, l'autre (XVII) une structure d'amidine disubstituée. Etant données les propriétés générales du produit et en particulier sa résistance aux agents d'hydrolyse, nous inclinons à pencher vers la formule tétrahydroisoquinoléique. Pour essayer d'étayer cette hypothèse nous avons voulu :

— Montrer que la production d'acide benzoïque dans l'oxydation d'une isoquinoléine de ce type n'était pas impossible ; ce à quoi nous avons réussi.

— Essayer de synthétiser ce corps par d'autres voies, ce en quoi nous avons échoué.

En opérant de la même façon que précédemment, avec le permanganate en milieu neutre, nous avons pu mettre en évidence de l'acide

benzoïque dans les produits d'oxydation aussi bien de la phényl-1 diéthoxy-6.7 tétrahydroisoquinoléine que de la phényl-1 diéthoxy-6.7 dihydroisoquinoléine. Ceci montre bien qu'une substitution phényl en 1 d'une dihydro- ou tétrahydroisoquinoléine peut conduire à la formation d'acide benzoïque par oxydation.

Pour essayer de synthétiser le produit III, nous nous sommes basé sur une propriété curieuse de la phényl-1 diéthoxy-6.7 dihydroisoquinoléine. Celle-ci est en effet capable de fixer l'hydroxylamine sur sa double liaison (Cf. chap. IV, p. 38). Nous nous sommes donc demandé si elle ne serait pas également capable de fixer de la diéthoxy-3.4 phénéthylamine. Malheureusement, nous avons échoué dans toutes les tentatives pour réaliser cette addition. C'est sans succès que nous avons chauffé le mélange de phényl-1 diéthoxy-6.7 dihydroisoquinoléine avec la diéthoxy-3.4 phénéthylamine sans solvant, dans l'alcool, dans la pyridine, dans l'acide phosphorique. Nous n'avons pas mieux réussi en essayant de déplacer l'hydroxylamine par chauffage de la pseudo-oxime avec la diéthoxy-3.4 phénéthylamine.

Nous ne pouvons donc conclure avec certitude à l'exactitude de la formule XVI. Nous la considérons toutefois comme la plus probable jusqu'à ce que des éléments nouveaux puissent intervenir.

Produit III : $C_{31}H_{40}O_4N_2$. Poids moléculaire par acidimétrie : Tr. : 500,5. — Calc. : 504,6.

Anal. : Tr. p. 100 : C, 73,95 ; H, 7,88 ; N, 5,58. — Calc. : C, 73,80 ; H, 7,99 ; N, 5,55.

Dérivé dibenzoylé : $C_{45}H_{48}O_6N_2$. — Tr. p. 100 : N, 3,65. — Calc. : 3,93.

Action de l'isonitrosoacetophénone sur la diéthoxy-3.4 phénéthylamine au sein d'un solvant non cyclisant. — Nous avons cherché à voir si, comme dans le cas des isonitrosoacétophénones substituées, il pouvait se former une combinaison avec la diéthoxy-3.4 phénéthylamine.

Pour cela l'isonitrosoacétophénone est placée en suspension dans le benzène où elle est insoluble ; l'addition de diéthoxy-3.4 phénéthylamine provoque la dissolution rapide du produit mais par addition ménagée d'éther de pétrole on ne peut obtenir qu'un précipité huileux.

Il semble donc bien qu'une combinaison se forme mais il n'est pas possible, tout au moins dans les conditions où nous avons opéré, de l'obtenir à l'état cristallisé.

Nous avons également cherché à savoir si le chauffage dans l'alcool de l'isonitrosoacétophénone et de la diéthoxy-3.4 phénéthylamine

pouvait conduire à la formation d'amide benzoïque de la diéthoxy-3.4 phénéthylamine ; il nous a été impossible de mettre sa formation en évidence.

Action du nitrile phénylglyoxylique sur la diéthoxy-3.4 phénéthylamine. — En opérant comme dans le cas des nitriles phénylglyoxyliques substitués, sans solvant ou en solution dans l'acide acétique, il ne produit aucun échauffement, on ne constate qu'un dégagement d'acide cyanhydrique extrêmement faible et après des extractions et purifications répétées on ne peut mettre en évidence que des quantités négligeables d'amide benzoïque de la diéthoxy-3.4 phénéthylamine. P. F. : 102°-103°.

En opérant dans la pyridine on obtient par contre très facilement l'amide cherchée ; elle se sépare par dilution aqueuse du milieu et après extraction elle cristallise aisément dans l'alcool à 60°.

En opérant dans l'acide phosphorique à 85 p. 100 deux cas se présentent suivant le mode opératoire utilisé. Si l'on dissout d'abord le nitrile dans l'acide phosphorique il se produit un échauffement considérable au moment de l'addition de l'amine dû à la salification de celle-ci et en fin d'opération on ne retrouve que l'amide benzoïque de la diéthoxy-3.4 phénéthylamine. Si au contraire on commence par placer l'amine dans l'acide phosphorique et n'ajoute le nitrile qu'après refroidissement du mélange on peut, après un séjour de 4 à 5 jours à 35°-40°, mettre en évidence le composé III déjà obtenu dans la réaction de l'isonitrosoacétophénone sur la diéthoxy-3.4 phénéthylamine.

Conclusion. — La réaction des dialcoxy-3 4 phénéthylamines avec les isonitrosoacétophénones substituées dans le noyau aboutit à la formation de dihydroisoquinoléines substituées en 1 par un groupe benzoyle. Les isonitrosoacétophénones ont réagi par leur fonction oxime.

Si on utilise l'isonitrosoacétophénone vraie, non substituée, la réaction devient anarchique et il se forme un mélange de plusieurs bases ; la plus abondante de celles-ci a été isolée ; l'étude de sa structure montre qu'il y a eu coupure de la molécule d'isonitrosoacétophénone et que deux molécules de diéthoxy-3.4 phénéthylamine se sont unies à un groupement $C_6H_5C\diagup\!\!\!\diagdown$.

Il faut donc souligner l'influence des substitutions dans le noyau sur les réactions de la chaîne latérale des isonitrosoacétophénones.

CHAPITRE IV

Action des isonitrosocétones du type monoxime de dicétone sur la diéthoxy-3.4 phénéthylamine.

Le groupe fonctionnel caractéristique des isonitrosocétones utilisées dans cette partie de notre travail est $-CO-C(=NOH)-$. Nous avons étudié l'action sur la diéthoxy-3.4 phénéthylamine de deux isonitrosocétones isomères : l'isonitrosophénylacétone (I) et l'isonitrosopropiophénone (II).

II I

Action de l'isonitrosophénylacétone sur la diéthoxy-3.4 phénéthylamine. — ***Préparation de l'isonitrosophénylacétone.*** — L'isonitrosophénylacétone a déjà été décrite par Kolb ([20]) qui la prépare par action du nitrite d'amyle sur la phénylacétone dissoute dans l'éthylate de sodium. Nous avons trouvé plus commode de la préparer par une méthode indiquée par Claisen ([21]) mais qui n'avait pas jusqu'alors été appliquée à cette cétone particulière. La phénylacétone est additionnée de quelques gouttes d'acide chlorhydrique concentré et on ajoute peu à peu et en refroidissant la quantité calculée de nitrite d'amyle. Des cristaux blancs apparaissent rapidement et le milieu ne tarde pas à se prendre en masse. On dilue dans un peu d'éther de pétrole et on filtre. Rendement 90-95 p. 100. P. F. : 165°.

Action directe des deux corps au sein d'acide phosphorique à 85 p. 100. — Des essais ont été tentés pour réaliser l'union de l'isonitrosophénylacétone et de la diéthoxy-3.4 phénéthylamine en les mélangeant directement dans l'acide phosphorique à 85 p. 100. Mais quelle que soit la température utilisée (35°, 50°, 100°) le rendement en produits isoquinoléiques est tout à fait négligeable.

([20]) A. Kolb, *Annalen*, 1896, **291**, 253.
([21]) L. Claisen et O. Mamasse, *Ber. chem. Gesells.*, 1889, 22, 526.

Condensation de l'isonitrosophénylacétone et de la diéthoxy-3 4 phénéthylamine en l'absence d'acide phosphorique. — Comme dans le cas des isonitrosoacétophénones, nous avons d'abord essayé d'obtenir une combinaison cristallisée en opérant dans l'alcool. L'isonitrosophénylacétone étant insuffisamment soluble dans l'alcool à froid on la dissout à chaud et on ajoute une quantité équimoléculaire d'amine. Rien ne cristallise par refroidissement, ce qui semble bien indiquer une réaction entre les deux produits. Par dilution aqueuse il précipite une huile qui se solidifie progressivement. En soumettant cette substance à l'action de l'acide phosphorique on peut isoler une faible quantité de chlorhydrate isoquinoléique. Par ailleurs, la liqueur hydroalcoolique surnageante évaporée laisse un résidu de diéthoxy-3.4 phénéthylamine. Au total il apparaît vraisemblable qu'une combinaison s'est formée mais les conditions utilisées ne permettent ni une réaction totale, ni l'obtention d'une combinaison cristallisée.

Après divers autres tâtonnements, nous avons adopté la technique suivante qui donne d'excellents résultats : des quantités équimoléculaires d'isonitrosophénylacétone et de diéthoxy-3.4 phénéthylamine sont intimement mélangées, puis on porte quelque temps au bain-marie pour parfaire l'homogénéisation. L'huile épaisse ainsi obtenue est portée à une température de 50°-55° qu'on maintient pendant 3 à 4 jours. Au début de l'opération on assiste à un départ d'eau puis après quelque temps à un début de cristallisation ; on arrête le chauffage lorsque la masse est devenue entièrement solide. Elle a alors une couleur beige clair et une consistance cireuse. On fait recristalliser le produit obtenu dans l'alcool à 70°, et on isole des cristaux blancs qu'on lave avec le même solvant. Rendement 65 p. 100 environ.

Cette substance, P. F. : 128°-129°, est insoluble dans l'eau, peu soluble dans l'alcool à froid, soluble à chaud. Elle se décompose sous l'action de l'acide chlorhydrique dilué à froid en régénérant les constituants de départ. Pour faciliter notre exposé nous appellerons désormais ce produit combinaison D. P. A. (*D*iéthoxy-3.4 phénéthylamine-isonitroso-*P*hényl-*A*cétone).

On peut donc envisager deux formules pour cette combinaison. Dans l'une c'est la fonction cétone libre qui aurait réagi pour aboutir à une cétimine, dans l'autre la liaison de l'isonitrosocétone et de l'amine serait assurée par l'intermédiaire du groupement — OH de la fonction oxime.

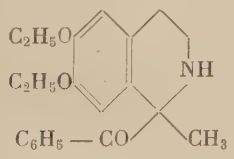
Le choix entre ces deux formules a pu être réalisé grâce à l'opération de cyclisation que nous allons maintenant envisager.

Action de l'acide phosphorique à 85 p. 100 sur la combinaison D. P. A. — La combinaison D. P. A. est placée dans l'acide phosphorique à

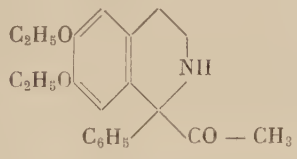
85 p. 100 à une température de 50°-55°. Elle se dissout peu à peu et le liquide limpide prend une teintre orangé jaune. Au bout de quelque temps on voit se sublimer dans la partie supérieure du récipient de longues aiguilles blanches. Celles-ci, par leur P. F. : 121° et un dosage alcalimétrique, ont pu être identifiées à de l'acide benzoïque. Le chauffage est arrêté au bout de trois jours. Par dilution aqueuse on constate un abondant précipité d'acide benzoïque. L'extraction est conduite a la façon habituelle et permet d'isoler un chlorhydrate qui, recristallisé dans le mélange alcool méthylique-éther, se présente en aiguilles blanches et feutrées. Rendement 40 p. 100.

Les dosages de chlore dans le chlorhydrate, d'azote dans la base montrent de toute évidence que malgré le départ observé d'acide benzoïque qui indiquait une rupture de la molécule d'isonitrosophénylacétone la base obtenue correspond à l'union d'une molécule de diéthoxy-3.4 phénéthylamine et d'une molécule de la dicétone correspondant à l'isonitrosophénylacétone. La décomposition de cette dernière n'est donc qu'une réaction parasite venant diminuer le rendement. Par ailleurs la possibilité d'obtention d'un dérivé benzoylé montre que l'on est en présence non plus d'une dihydroisoquinoléine comme dans le cas des isonitrosoacétophénones, mais d'une tétrahydroisoquinoléine.

Le champ des hypothèses se trouvant ainsi limité, il ne nous restait plus le choix qu'entre les deux formules isomères suivantes :



III



IV

La difficulté d'obtention directe des cétimines plaidait en faveur de la formule IV. Dans ce cas il fallait envisager que l'amine se serait substituée à l'hydroxylamine de l'isonitrosocétone en donnant par voie indirecte une cétimine qui par isomérisation cyclisante sous l'action de l'acide phosphorique aurait conduit à la tétrahydroisoquinoléine.

Les opérations suivantes permirent d'établir la constitution et d'adopter la formule exacte.

Caractérisation de la fonction cétone. — Après des essais infructueux pour préparer une semi-carbazone en milieu alcoolique en présence soit de soude, soit d'ammoniaque, nous avons réussi à préparer une oxime en chauffant le produit durant une 1/2 heure dans la pyridine en présence d'un excès de chlorhydrate d'hydroxylamine. Après dilution aqueuse et alcalinisation franche par l'ammoniaque l'oxime

précipite. C'est une poudre blanche microcristalline, P. F. : 195°, insoluble dans l'eau et dans l'éther, peu soluble dans l'alcool, soluble dans les acides dilués, insoluble dans les alcalis. Elle donne un chlorhydrate blanc, cristallisé, facilement relargable en solution acide. Par chauffage de deux heures dans l'acide chlorhydrique à 20 p. 100 elle s'hydrolyse partiellement en régénérant la base de départ.

Il faut remarquer que cette oxime peut encore être obtenue directement au cours de la cyclisation de la combinaison D. P. A. à condition d'opérer à température plus basse que celle que nous avons indiquée précédemment, soit à 35°-40°. En effet le chauffage à température modérée respecte partiellement la fonction oxime du produit initial. On se base, pour isoler l'oxime produite dans la réaction, sur son insolubilité dans l'éther. Il suffit après alcalinisation de la solution phosphorique de laisser reposer en présence d'une quantité importante d'éther pour la voir cristalliser lentement alors que l'excès de diéthoxy-3.4 phénéthylamine et la base non oximée restent en solution.

Décomposition de la base par la potasse amylique. — Nous nous sommes inspiré pour cette opération des travaux de Goldschmidt aboutissant à la détermination des structures de la papavérine et de la papavéraldine par action sur ces bases de la potasse fondue ([22]). Celui-ci obtenait de l'acide vératrique d'une part, de la diméthoxy-3.4 isoquinoléine de l'autre.

Dans le cas qui nous intéresse nous devons obtenir de l'acide benzoïque et de la méthyl-1 diéthoxy-6.7 tétrahydroisoquinoléine si la formule (III) est exacte, et par contre de l'acide acétique et de la phényl-1 diéthoxy-6.7 tétrahydroisoquinoléine si la formule (IV) est véritable.

Nous avons par ailleurs, dans l'idée de réaliser l'opération dans des conditions plus douces et plus maniables, cherché à remplacer la potasse fondue par la potasse dissoute dans un solvant de point d'ébullition convenable.

Après un premier essai effectué avec la potasse dissoute dans l'alcool isopropylique qui n'a conduit qu'à une décomposition extrêmement faible nous sommes arrivé au résultat désiré en utilisant la potasse dissoute dans l'alcool amylique ordinaire (Eb. : 128°-132°), 1 g de base et 3 g de potasse sont dissouts dans 30 cm³ d'alcool amylique et on chauffe à reflux durant une heure. On dilue alors par de l'éther et on lave deux fois à l'eau puis extrait deux fois par l'acide chlorhydrique à 5 p. 100. La solution de lavage alcaline est acidifiée et extraite à l'éther ; l'éther évaporé à température ordinaire laisse un

([22]) G. Goldschmidt, *Monatshefte*, 1886, 7, 485.

résidu de 0,30 g d'un produit blanc cristallisé sublimable que le point de fusion et le dosage alcalimétrique permettent d'identifier à de l'acide benzoïque. Les extractums chlorhydriques sont évaporés; on recueille ainsi 0,60 g de chlorhydrate. Celui-ci a été recristallisé dans le mélange alcool méthylique-éther. Il a pu être identifié au chlorhydrate de méthyl-1 diéthoxy-6.7 tétrahydroisoquinoléine par comparaison avec celui obtenu par la méthode de Lepape ([11]) à partir de la diéthoxy-3.4 phénéthylamine et de l'aldéhyde acétique.

La décomposition de la base étudiée aboutit donc à la formation d'acide benzoïque d'une part, à celle de méthyl-1 diéthoxy-6.7 tétrahydroisoquinoléine de l'autre et nous permet de conclure à l'exactitude de la formule (III). Nous pouvons également en déduire que la combinaison D. P. A. est une cétimine.

Combinaison D. P. A. : $C_{21}H_{26}O_3N_2$. P. F. : 128°-129°.

Anal. : Tr. p. 100 : C, 70,87; H, 6,99; N, 7,61. — Calc. : C, 71,16; H, 7,39, N, 7,90.

Chlorhydrate de méthyl-1 benzoyl-1 diéthoxy-6.7 tétrahydroisoquinoléine : $C_{21}H_{25}O_3N$, ClH. — Aiguilles blanches solubles dans l'eau et l'alcool, insolubles dans l'éther. La solution aqueuse présente une très forte fluorescence bleue lors de l'examen en rayons ultraviolets. P. F. : 207°-208°.

Anal. : Tr. p. 100 : Cl, 9,45. — Calc. : 9,41.

Base : cristaux blancs légers insolubles dans l'eau, solubles dans l'alcool et les solvants organiques. P. F. : 70°.

Anal. : Tr. p. 100 : N, 4,07. — Calc. : 4,12.

Picrate : aiguilles jaune orangé denses insolubles dans l'eau et dans l'alcool. P. F. : 199°.

Dérivé benzoylé : cristaux blancs légers. P. F. : 145°.

Oxime : P. F. : 195° : $C_{21}H_{26}O_3N_2$.

Anal. : Tr. p. 100 : C, 70,50; H, 7,46; N, 7,93. — Calc. : C, 71,16; H, 7,39; N, 7,90.

Nous avons eu l'occasion de remarquer que soumise à l'action de la potasse amylique dans les mêmes conditions que la base cette oxime ne se décompose que très partiellement. L'oximation de la fonction cétone exerce donc une protection marquée vis-à-vis de ce mode de dégradation.

Chlorhydrate de méthyl-1 diéthoxy-6.7 tétrahydroisoquinoléine : $C_{14}H_{21}O_2N$, ClH. — Aiguilles blanches solubles dans l'eau et l'alcool. P. F. : 126°-127°.

Anal. : Tr. p. 100 : Cl, 13,00. — Calc. : 13,04.

Base : huileuse et soluble dans l'eau. Elle est susceptible de se carbamater à l'air. Le carbamate cristallisé dans l'éther se décompose vers 73°-75°.

Picrate : P. F. : 173°-174°.

Action de l'acide phosphorique à 95 p. 100 sur la combinaison D. P. A. — La cyclisation de la combinaison est effectuée de la même façon que dans le cas précédent ; on se contente de remplacer l'acide phosphorique à 85 p. 100 par l'acide phosphorique à 95 p. 100 défini comme nous l'avons déjà vu (Cf. chap. premier, p. 10). Cependant les résultats de cette opération sont très différents : on ne peut mettre en évidence dans les produits de réaction aucune quantité appréciable de méthyl-1 benzoyl-1 diéthoxy-6.7 tétrahydroisoquinoléine, mais on peut par contre en isoler trois produits dont l'oxime de cette base que nous avons déjà rencontrée et deux produits nouveaux qui ne se formaient pas lorsque l'on utilisait l'acide phosphorique à 85 p. 100.

Isolement de l'oxime de la méthyl-1 benzoyl-1 diéthoxy-6.7 tétrahydroisoquinoléine. — Celle-ci se sépare, comme nous l'avons déjà vu, après repos de la dilution phosphorique alcalinisée en présence d'une grande quantité d'éther. Pour l'isoler on filtre l'ensemble des deux phases aqueuse et éthérée. P. F. : 195°.

Isolement d'un produit P. F. : 133°. — Après filtration on sépare la phase éthérée par décantation et on laisse évaporer à faible volume ; des cristaux blancs ne tardent pas à se former, on les isole par filtration. P. F. : 133°.

Isolement du chlorhydrate de méthyl-1 diéthoxy-6.7 dihydroisoquinoléine. — Le filtrat éthéré obtenu après isolement du produit P. F. : 133° est évaporé à sec. Il subsiste un résidu amorphe qui est repris par l'acide chlorhydrique à 5 p. 100 ; cette solution est filtrée puis alcalinisée ; il se forme une faible quantité d'un précipité sale, on filtre. Le filtrat est extrait à plusieurs reprises par le chloroforme et les extractums chloroformiques réunis sont évaporés ; le résidu de cette opération, peu important, est transformé en chlorhydrate et mis à cristalliser dans le mélange méthanol-éther. Il se dépose peu à peu des cristaux blancs denses, présentant une forte fluorescence bleue et qui ont pu être identifiés au chlorhydrate de méthyl-1 diéthoxy-6.7 dihydroisoquinoléine ; cette identification a été réalisée d'après les données que nous avons déjà décrites (Cf. chap. II, p. 11).

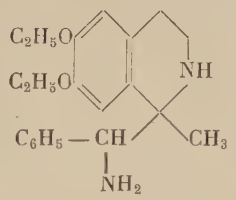
Etude de la structure du produit P. F. : 133°. — L'analyse élémentaire de cette substance montre que sa formule brute est identique à celle de l'oxime P. F. : 195°. Nous avons d'abord songé à la considérer comme un isomère géométrique de celle-ci, les deux

produits représentant respectivement les formes syn et anti de la même oxime.

Pour tenter de vérifier cette hypothèse nous avons fait des essais d'hydrolyse et d'hydrogénation.

1) Pour réaliser l'hydrolyse acide du produit nous avons progressivement mis en œuvre des moyens de plus en plus énergiques pour aboutir finalement à un chauffage de 2 heures à l'ébullition dans l'acide chlorhydrique à 20 p. 100 en présence de formol. Mais dans tous les cas, nous avons retrouvé en fin d'opération le produit de départ inaltéré.

2) Hydrogénation comparative du produit P. F. 133° et de l'oxime P. F. : 195°. Si notre hypothèse de départ était exacte cette hydrogénation devrait conduire dans les deux cas à la même amine (V) :



V

L'hydrogénation de l'oxime P. F. : 195° a été réalisée par le couple zinc-nickel suivant la technique indiquée par V. Harlay ([23]).

Le couple est préparé par action de 20 cm³ d'une solution à 2,5 p. 100 de sulfate de nickel sur 10 g de poudre de zinc ; on laisse reposer 2 heures environ en agitant de temps à autre. Lorsque la solution surnageante est devenue sensiblement incolore, ce qui indique la précipitation quasi totale du nickel sur le zinc, on lave par décantation le couple obtenu. On verse ensuite sur celui-ci une solution de 1 g d'oxime dans 15 cm³ d'alcool à 90°, 10 cm³ de lessive de potasse, et 20 cm³ d'eau ; l'hydrogénation débute instantanément et on la laisse se poursuivre durant 24 heures à une température de 50°-55°. On filtre en s'aidant du vide, le couple et le filtrat sont extraits à l'éther ; les solutions éthérées sont lavées à l'eau et extraites en deux fois par 30 cm³ d'acide chlorhydrique à 5 p. 100. Les extractums chlorhydriques réunis sont évaporés à sec et le résidu solide, légèrement crème, est cristallisé sans difficulté dans le mélange méthanol-éther. Les cristaux blancs obtenus (0,40 g), P. F. : 209°-210°, constituent le dichlorhydrate de l'amine cherchée.

Il faut noter qu'en faisant suivre l'extraction éthérée d'une extraction chloroformique on peut récupérer une fraction notable d'oxime non transformée. Le mauvais rendement de l'hydrogénation doit être attribué à la faible solubilité de l'oxime dans le milieu hydro-

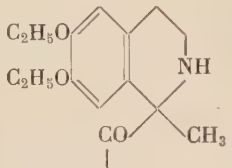
([23]) V. Harlay, *Gallica pharmaceutica acta*, 1944, 45.

alcoolique utilisé. Mais, comme l'indique la publication originale sur l'emploi du couple zinc-nickel, il est impossible d'augmenter à l'excès le titre alcoolique car la réaction se trouve alors limitée par la précipitation sur le couple de l'oxyde de zinc formé.

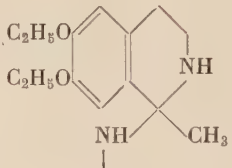
On a ensuite tenté d'hydrogéner par la même méthode le produit P. F. : 133° mais aucun résultat favorable n'a été obtenu ; nous avons de même retrouvé le produit de départ en fin d'opération dans un essai d'hydrogénation par le zinc stanné en milieu acéto-alcoolique.

L'échec des tentatives d'hydrolyse aussi bien que l'hydrogénation indiquent que le produit P. F. : 133° ne peut être une oxime et que l'hypothèse présentée ne peut être retenue.

Nous avons alors supposé que le produit P. F. : 133° était une amide dérivant de l'oxime P. F. : 195° par une transposition de Beckmann et à laquelle on pouvait attribuer l'une des deux formules VI ou VII :



VI



VII

Nous avons pu montrer que cette hypothèse était exacte et que la formule VI devait être adoptée.

Pour cela nous avons pratiqué une hydrolyse alcaline du produit en utilisant la potasse amylique, la potasse alcoolique ordinaire s'étant montrée sans effet. Au cours de cette opération nous avons pu montrer :

— Qu'il ne se forme pas d'acide benzoïque ce qui exclut la formule VII.

— Qu'il se forme de l'aniline en proportion sensiblement quantitative ce qui justifie la formule VI.

L'expérience a été conduite de la façon suivante : on chauffe 1 g de produit pendant 5 heures à l'ébullition à reflux dans l'alcool amylique contenant 10 p. 100 de potasse. Le liquide refroidi est dilué dans l'éther et lavé deux fois avec une faible quantité d'eau. Dans les eaux de lavage nous n'avons pas pu mettre en évidence d'acide benzoïque par acidification et extraction à l'éther. De son côté la phase éthéro-alcoolique est extraite en trois fois par 50 cm³ d'acide chlorhydrique à 5 p. 100. Les solutions chlorhydriques réunies sont extraites par le chloroforme, ce qui a pour effet d'éliminer une petite quantité de produit de départ non transformé, puis évaporée ; le

résidu cristallisé jaune brunâtre pèse 0,30 g. Il a été purifié par cristallisation dans le mélange méthanol-éther.

Les cristaux obtenus ont pu être identifiés au chlorhydrate d'aniline par les faits suivants :

1) Le dosage du chlore : Tr. p. 100. : Cl, 27,30. — Calc. : 27,36.

2) La formation d'un dérivé benzoyle P. F. : 163° par chauffage avec du chlorure de benzoyle et cristallisation dans l'alcool.

3) La réaction de la mauveïne : coloration violet pourpre passant au rouge sale par action d'une solution très diluée d'hypochlorite de sodium ; cette coloration vire au bleu par addition d'une petite quantité de phénol.

Nous pouvons donc admettre que l'acide phosphorique concentré est un agent possible de transposition de Beckmann. Postérieurement à nos expériences nous avons d'ailleurs trouvé confirmation du fait dans la littérature ([24]) ; Horning et Stromberg emploient l'acide phosphorique concentré comme réactif général de cette transposition, toutefois les conditions employées par ces auteurs étant plus énergiques que les nôtres (température de réaction variant de 100° à 130°) nous avons voulu examiner si d'autres transpositions étaient possibles dans des conditions douces, ce que nous avons facilement vérifié en transposant la cyclohexanone-oxime en ε-caprolactame.

Amide de l'aniline et de la méthyl-1 carboxy-1 diéthoxy-6.7 tétrahydroisoquinoléine : $C_{21}H_{26}O_3N_2$. — Poudre blanche microcristalline, insoluble dans l'eau et les alcalis dilués, soluble dans les acides dilués ; elle est peu soluble dans l'alcool et l'éther ; elle ne donne pas de chlorhydate cristallisé. P. F. : 133°.

Anal. : Tr. p. 100 : C, 71,21 ; H, 7,19 ; N, 7,99. — Calc. : C, 71,16 ; H, 7,39 ; N, 7,90.

Chlorhydrate de (α amino-benzyl)-1 méthyl-1 diéthoxy-6.7 tétrahydroisoquinoléine : $C_{21}H_{28}O_2N_2$, 2ClH. — Cristaux blancs solubles dans l'eau, l'alcool et le chloroforme, insolubles dans l'éther. P. F. : 209°-210°.

Anal. : Tr. p. 100 : Cl, 17,30. — Calc. : 17,15.

Base : huileuse et insoluble dans l'eau.

Picrate : cristaux jaunes insolubles dans l'eau et l'alcool à froid, peu solubles dans l'alcool à chaud. P. F. : 180°.

Action de l'isonitrosopropiophénone sur la diéthoxy-3.4 phénéthylamine. — ***Préparation de l'isonitrosopropiophénone.*** — Celle-ci a été préparée d'après les indications de Claisen ([20]) par action du nitrite

([24]) C. C. Horning et V. L. Stromberg, *J. amer. chem. Soc.*, 1952, 74, 2680.

d'amyle sur la propiophénone en présence de quelques gouttes d'acide chlorhydrique concentré. P. F. : 108°-110°.

Condensation de l'isonitrosopropriophénone et de la diéthoxy-3.4 phénéthylamine en l'absence d'acide phosphorique. — L'opération est conduite à bien dans les conditions déjà utilisées pour l'isonitrosophénylacétone. On obtient de même une masse cristallisée de coloration violette qui est recristallisée dans l'alcool à 70°. Rendement 80 p. 100. Les cristaux obtenus présentent des caractères de solubilité et de décomposition comparables à ceux de la combinaison D. P. A. Nous appellerons désormais ce produit combinaison D. P. P. (Diéthoxy-3.4 phénéthylamine-isonitroso-Propio-Phénone).

Cyclisation de la combinaison D. P. P. par l'acide phosphorique à 85 p. 100. — Conduite dans différentes conditions de température, cette cyclisation a toujours abouti à une quantité insignifiante de produits isoquinoléiques.

Cyclisation de la combinaison D. P. P. par l'acide phosphorique à 95 p. 100. — La cyclisation est conduite pendant 3 jours à une température de 50°-55°. Il se produit une sublimation d'acide benzoïque mais l'extraction dans les conditions habituelles aboutit à l'isolement d'une quantité notable de chlorhydrates de couleur brunâtre. Ce résidu est constitué de deux produits au moins que nous avons pu séparer de la façon suivante. Le mélange des chlorhydrates bruts est repris par l'eau ; la solution est filtrée, alcalinisée et extraite à l'éther ; la solution éthérée est d'abord extraite par l'acide acétique à 2 p. 100, l'extrait acétique a une teinte franchement jaune. On répète les extractions acétiques jusqu'à ce que la phase acétique ne se colore plus (3 extractions suffisent en général) ; on pratique ensuite deux extractions par l'acide chlorhydrique à 5 p. 100 qui se colore en brun sale. Les extraits acétiques et chlorhydriques sont évaporés séparément ; le résidu de l'extrait acétique est transformé en chlorhydrate par reprise par l'acide chlorhydrique à 5 p. 100 suivie d'une nouvelle évaporation ; les deux résidus de chlorhydrates sont enfin mis à cristalliser dans le mélange méthanol-éther. Les cristaux en provenance de l'extrait acétique sont jaunes. P. F. : 220°. Nous reviendrons sur la nature de ce produit lors de la description d'expériences qui le fournissent en quantité beaucoup plus importante. Les cristaux en provenance de l'extrait chlorhydrique sont blancs et denses ; étant donné le poids moléculaire calculé d'après le dosage de chlore et par analogie avec les faits observés dans l'étude des réactions de l'isonitrosophényl-acétone il était logique de penser que ce produit était le chlorhydrate de phényl-1 acétyl-1 diéthoxy-6.7 tétra-

hydroisoquinoléine (IV). Nous avons pu confirmer cette hypothèse par les mêmes expériences que dans le cas précédent.

L'OXIMATION DE LA BASE effectuée en milieu pyridiné conduit à un produit cristallisé blanc P. F. : 114°-115°. Cette oxime donne un chlorhydrate cristallisé blanc facilement relargable, dont la teneur en chlore est variable et dépend des conditions de cristallisation ; elle est totalement hydrolysée par un chauffage à reflux de 2 heures dans l'acide chlorhydrique à 5 p. 100 en régénérant la base initiale.

LA DÉCOMPOSITION PAR LA POTASSE AMYLIQUE à l'ébullition pendant 2 heures conduit à la formation de phényl-1 diéthoxy-6.7 tétrahydroisoquinoléine précipitable à l'état solide par alcalinisation de l'extractum chlorhydrique. Le mode de préparation et les propriétés de la phényl-1 diéthoxy-6.7 tétrahydroisoquinoléine utilisée pour l'identification ont déjà été indiqués (Cf. chap. III, p. 17).

Combinaison D. P. P. : $C_{21}H_{26}O_3N_2$. P. F. : 106°-107°.

Anal. : Tr. p. 100 : C, 71,28 ; H, 7,35 ; N, 7,43. — Calc. : C, 71,16 ; H, 7,39 ; N, 7.90.

Chlorhydrate de phényl-1 acétyl-1 diéthoxy-6.7 tétrahydroisoquinoléine : $C_{21}H_{25}O_3N$, ClH. — Cristaux blancs solubles dans l'eau et l'alcool, insolubles dans l'éther. P. F. : 195°-196°.

Anal. : Tr. p. 100 : Cl, 9,28. — Calc. : 9,41.

Base : cristaux blancs légers, insolubles dans l'eau, solubles dans les solvants organiques. P. F. : 95°.

Anal. : Tr. p. 100 : N, 4,40. — Calc. : 4,12.

Picrate : P. F. : 213°.
Oxime : P. F. : 114°-115° : $C_{21}H_{26}O_3N_2$.

Anal. : Tr. p. 100 : N, 8,07. — Calc. : 7 90.

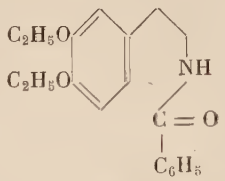
Cyclisation de la combinaison D. P. P. par l'acide phosphorique à 100 p. 100. — L'acide phosphorique a 95 p. 100 préparé comme nous l'avons indiqué précédemment est soumis à l'ébullition pendant 3 heures. Cette ébullition a pour effet d'hydrolyser l'acide métaphosphorique qui s'était formé en acide orthophosphorique. Les petites quantités d'eau encore présentes dans le milieu se trouvent ainsi utilisées et l'acide phosphorique obtenu peut être considéré comme un acide orthophosphorique à 100 p. 100.

On pratique la cyclisation de la combinaison D. P. P. par l'acide phosphorique à 100 p. 100 pendant 3 jours à 50°-55°. On obtient alors exclusivement et avec un rendement de 25 p. 100 le chlorhydrate

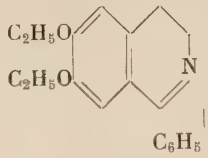
jaune P. F. : 220° dont il a déjà été fait mention dans les expériences conduites avec l'acide phosphorique à 95 p. 100. Ce chlorhydrate a pu être identifié au chlorhydrate de phényl- 1diéthoxy-6.7 dihydroisoquinoléine (VIII) par comparaison avec le produit obtenu par cyclisation à l'aide de l'oxychlorure de phosphore de l'amide benzoïque de la diéthoxy-3.4 phénéthylamine (VII).

L'amide benzoïque de la diéthoxy-3.4 phénéthylamine peut être obtenue par chauffage à 200°-210° de l'acide benzoïque et de l'amine suivi d'une cristallisation dans l'alcool. Il est cependant préférable, pour obtenir de bons rendements, de remplacer l'acide benzoïque par le chlorure de benzoyle en opérant en milieu pyridiné. P. F. : 102°-103°.

La cyclisation de cette amide a été effectuée en opérant dans le toluène et en utilisant un poids égal d'oxychlorure de phosphore :



VII



VIII

Chlorhydrate de phényl-1 diéthoxy-6.7 dihydroisoquinoléine : $C_{19}H_{21}O_2N$, ClH. — Cristaux jaunes, denses, solubles dans l'eau, très facilement relargables par les acides. P. F. : 220°.

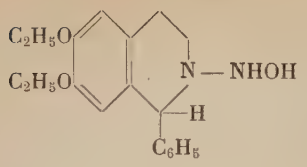
Anal. : Tr. p. 100 : Cl, 10,82. — Calc. : 10,69.

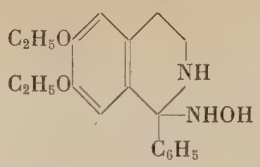
Base : cristaux blancs insolubles dans l'eau, solubles dans l'alcool et les solvants organiques. P. F. : 79°.

Anal. : Tr. p. 100 : C, 76,82 ; H, 7,10 ; N, 4,67. — Calc. : C, 77,59 ; H, 7,17 ; N, 4,74.

Picrate : P. F. : 159°.

Nous avons eu l'occasion de constater une propriété curieuse de cette dihydroisoquinoléine. Après chauffage dans la pyridine en présence de chlorhydrate d'hydroxylamine on obtient par dilution aqueuse et alcalinisation franche par l'ammoniaque un précipité blanc, léger, P. F. : 193°. Les cristaux ainsi obtenus sont insolubles dans l'eau et les solutions alcalines, solubles dans les acides dilués. Par chauffage en milieu acide il y a rapidement régénération de la dihydroisoquinoléine initiale. Ce produit doit être considéré comme une pseudo-oxime résultant de la fixation des éléments de l'hydroxylamine de part et d'autre de la double liaison suivant l'un des schémas (IX) ou (X) :





$C_{19}H_{24}O_3N_2$. — *Anal.* : Tr. p. 100 : N, 8,46. — Cal. : 8,53.

Nous avons cherché à savoir si cette propriété était caractéristique de toutes les dihydroisoquinoléines. Mais des essais faits dans les mêmes conditions avec la diéthoxy-6.7 dihydroisoquinoléine et la diéthoxy-3'4' phényl-1 diéthoxy-6.7 dihydroisoquinoléine se sont montrés sans résultats : aucune fixation d'hydroxylamine n'a été possible.

Il nous est maintenant nécessaire de revenir quelque peu sur les conditions de cyclisation suivant l'acide phosphorique utilisé. Nous avons vu que l'acide phosphorique à 100 p. 100 aboutissait à la formation exclusive de phényl-1 diéthoxy-6.7 dihydroisoquinoléine, et l'acide phosphorique à 95 p. 100 à une faible quantité seulement de celle-ci. Nous avons pu montrer que l'addition de 5 p. 100 d'eau à l'acide phosphorique à 100 p. 100 conduisait au même résultat que l'emploi d'un acide phosphorique théoriquement à 100 p. 100 mais non bouilli et c'est ce qui nous a conduit à utiliser pour ce dernier la dénomination d'acide phosphorique à 95 p. 100 (Cf. chap. II, p. 10); il convient cependant de rappeler encore une fois que cette dénomination a été adoptée pour la commodité du langage et qu'elle désigne plus un mode de préparation que le titre réel de l'acide utilisé.

Nous avons de plus, pu montrer que si la cyclisation était effectuée avec un acide préparé dans la glace en n'ajoutant que par petites fractions l'anhydride phosphorique à l'acide phosphorique à 85 p. 100 de façon à éviter un échauffement notable, la production de phényl-1 diéthoxy-6.7 dihydroisoquinoléine devenait absolument négligeable et qu'il se formait presque exclusivement de la phényl-1 acétyl-1-diéthoxy-6.7 tétrahydroisoquinoléine. Ce résultats'explique facilement en considérant que dans ces conditions l'anhydride phosphorique ajouté ne forme que de l'acide métaphosphorique alors que dans une opération effectuée sans précaution spéciale l'échauffement permet la formation d'un peu d'acide ortophosphorique.

Notons que des cyclisations de la combinaison D. P. A. ont été effectuées dans l'acide phosphorique à 100 p. 100 sans que pour autant le rendement en méthyl-1 diéthoxy-6.7 dihydroisoquinoléine s'en soit trouvé beaucoup augmenté.

Conclusions. — Il résulte de l'étude que nous venons de faire que :

1° Les deux isonitrosocétones isomères (isonitrosophénylacétone et isonitrosopropiophénone) réagissent de façon analogue avec la

diéthoxy-3.4 phénéthylamine par leur fonction cétone libre ; les cétimines obtenues conduisent aux tétrahydroisoquinoléines disubstituées en 1 correspondantes.

2° En accroissant la concentration de l'acide phosphorique utilisé pour la cyclisation on aboutit par dégradation à des dihydroisoquinoléines; ce phénomène est quantitativement beaucoup plus important dans le cas de l'isonitrosopropiophénone.

3° Dans le cas de l'isonitrosophénylacétone la cyclisation peut respecter au moins partiellement la fonction oxime ; ceci conduit à l'obtention d'une base oximée si l'acide phosphorique est peu concentré (85 p. 100), à celle de l'amide en dérivant par transposition de Beckmann si l'acide phosphorique est à une concentration supérieure (95-100 p. 100).

Devant ces faits, nous avons cherché à établir à quel moment s'effectuait la dégradation en dihydroisoquinoléine observée; nous avons réalisé pour cela quelques expériences simples.

1° Les bases non oximées ont été placées dans des acides phosphoriques à 85 et 100 p. 100 et on a laissé en contact durant trois jours à 50°-55°; dans aucun cas nous n'avons observé de transformation. les bases de départ ont été intégralement retrouvées en fin d'opération.

2° L'oxime de la phényl-1 acétyl-1 diéthoxy-6 7 tétrahydroisoquinoléine a été placée dans l'acide phosphorique à 100 p. 100 pendant trois jours à une température de 50°-55° ; la décomposition a été quasi totale et on a obtenu la phényl-1 diéthoxy-6.7 dihydroisoquinoléine.

3° L'oxime de la benzoyl-1 méthyl-1 diéthoxy-6.7 tétrahydro-isoquinoléine a été soumise au même traitement ; on a obtenu une quantité importante de l'amide P. F. : 133° et une faible quantité de méthyl-1 diéthoxy-6.7 dihydroisoquinoléine.

Nous déduisons de ces faits que la dégradation en dihydroisoquinoléine se fait peut-être au moment de la cyclisation mais certainement sur la base cyclisée et encore oximée. Pour expliquer la différence de comportement dans les deux cas il faut admettre que la transposition de Beckmann possible avec la base provenant de l'isonitrosophénylacétone s'accompagne d'une décomposition aussi rapide que la formation avec la base provenant de l'isonitrosopropiophénone.

CONCLUSIONS

Nous avons dans notre travail étudié la combinaison des cétones et isonitrosocétones avec les dialcoxy-3.4 phénéthylamines. Dans le cas des cétones on obtient des tétrahydroisoquinoléines disubstituées en 1 ; dans celui des isonitrosocétones du type monoxime d'aldéhyde cétone la réaction se fait par l'intermédiaire de la fonction oxime et on

obtient des dihydroisoquinoléines; enfin la réaction des isonitrosocétones du type monoxime de dicétone se fait par l'intermédiaire de la fonction cétone libre et on obtient, au moins primitivement, des tétrahydroisoquinoléines disubstituées en 1; secondairement toutefois il peut, dans certaines conditions, y avoir coupure de la molécule avec formation de dihydroisoquinoléines.

Si toutes ces opérations ne se font pas, il est vrai, avec des rendements toujours satisfaisants, nous pensons néanmoins que certains points qui font l'intérêt de ce travail méritent d'être soulignés.

Notre méthode de cyclisation a permis d'obtenir des tétrahydroisoquinoléines disubstituées en 1 inconnues jusqu'à ce jour. De façon générale les isoquinoléines de ce type sont d'ailleurs d'un accès difficile et n'avaient été que peu étudiées.

Les dihydroisoquinoléines obtenues étaient soit déjà connues soit facilement synthétisables par une méthode classique. Toutefois les réactions qui nous ont permis de les préparer sont d'un type entièrement nouveau.

Les possibilités de l'acide phosphorique comme agent cyclisant nous semblent avoir été peu étudiées. Nous avons pu montrer qu'il autorise dans le domaine des isoquinoléines des réactions impossibles à obtenir par les agents de cyclisation classiques. Nous avons également mis en évidence l'extrême souplesse de son action suivant la concentration où il est utilisé. Il ne manquera sans doute pas d'intérêt d'explorer plus à fond ses possibilités dans d'autres domaines de la chimie organique.

Produits nouveaux préparés au cours de notre travail.

Diméthyl-1.1 diéthoxy-6.7 tétrahydroisoquinoléine. — Chlorhydrate et picrate.

Méthyl-1 éthyl-1 diéthoxy-6.7 tétrahydroisoquinoléine. — Chlorhydrate et picrate.

Cyclotétraméthylène-1 diéthoxy-6.7 tétrahydroisoquinoléine. — Chlorhydrate et picrate.

Cyclopentaméthylène-1 diéthoxy-6.7 tétrahydroisoquinoléine. — Hydrate ; chlorhydrate ; picrate et dérivé benzoylé.

Méthyl-1 benzyl-1 diéthoxy-6.7 tétrahydroisoquinoléine. — Chlorhydrate et picrate.

Ester éthylique de la méthyl-1 carboxy-1 diéthoxy-6.7 tétrahydroisoquinoléine. — Chlorhydrate et picrate.

Méthyl-1 diéthoxy-6.7 dihydroisoquinoléine. — Chlorhydrate et picrate.

Diéthoxy-3.4 isonitrosoacétophénone :

Dihydroperparaldine. — Base ; chlorhydrate et picrate.

Méthyl-1 benzoyl-1 diéthoxy-6.7 tétrahydroisoquinoléine. — Base ; chlorhydrate ; picrate ; oxime et dérivé benzoylé.

Méthyl-1 diéthoxy-6.7 tétrahydroisoquinoléine. — Chlorhydrate et picrate.

Amide de l'aniline et de la méthyl-1 carboxy-1 diéthoxy-6.7 tétrahydroisoquinoléine :

(α amino-benzyl)-1 méthyl-1 diéthoxy-6.7 tétrahydroisoquinoléine. — Chlorhydrate et picrate.

Phényl-1 acétyl-1 diéthoxy-6.7 tétrahydroisoquinoléine. — Base ; chlorhydrate ; picrate et oxime.

Phényl-1 diéthoxy-6.7 dihydroisoquinoléine. — Base ; chlorhydrate ; picrate et pseudo-oxime.

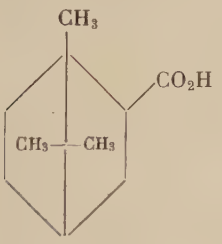
SUR LES ACIDES CAMPHANE CARBONIQUES (*)

Par M. DE BOTTON

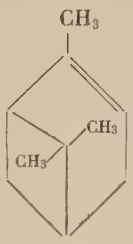
INTRODUCTION

On attribue à l'acide camphane carbonique la structure (I) : c'est en réalité l'acide bornane carboxylique-2.

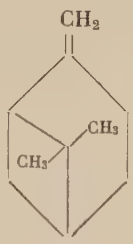
Houben (1) l'a découvert en 1902. Par action de HCl sec, il transforme les pinènes α (II) et β (III) en chlorhydrate de pinène et carbonate le magnésien de ce dernier.



I



II



III

Ultérieurement, il précise ses propriétés (2) (3) (4) (5).

Zélinsky (6), également en 1902, a préparé cet acide par l'intermédiaire de l'iodure de bornyl-magnésium.

D'autres méthodes ont conduit à cet acide : oxydation de l'aldéhyde camphane carbonique (3) ; hydrogénation des acides *l.* et *d.* bornylène carboniques-2 (7) (8) ; hydrolyse du nitrile camphane carbonique (9) ;

(*) Thèse présentée le 9 juin 1954 à la Faculté des Sciences de l'Université de Paris pour obtenir le titre de Docteur de l'Université de Paris.

(1) J. HOUBEN et L. KESSELKAUL, *Ber.*, 1902, 35, 2519 et 3695.

(2) J. HOUBEN, *Ber.*, 1905, 38, 3796.

(3) J. HOUBEN et H. DOESCHER, *Ber.*, 1910, 43, 3435.

(4) J. HOUBEN et E. WILLFROTH, *Ber.*, 1913, 46, 2283.

(5) J. HOUBEN et E. WILLFROTH, *Ber.*, 1913, 46, 2530.

(6) N. ZELINSKY, *Ber.*, 1902, 35, 4415.

(7) J. BREDT et W. H. PERKIN, *J. Chem. Soc.*, 1913, 103, 2182, 2193, 2219.

(8) M. PASSERINI, *Gaz. Ch. Ital.*, 1924, 54, 540.

(9) V. GRIGNARD et E. M. BELLET, *Bull. Soc. Chim.*, 1912 [4], 11, 839 ; *C. R.*, 1912, 155, 44.

oxydation de l'acétyl-2 camphane ([10]); oxydation du camphane carbinol ([11]).

Cependant, la méthode la plus pratique est celle qui a été utilisée à l'origine par Houben et qui a été reprise par Barbier et Grignard ([12]), Bode ([13]) et Vavon et Rivière ([14]) ([15]) ([16]) ([17]).

Les lois de la stéréochimie permettent de prévoir l'existence de deux acides camphane carboniques et de leurs inverses optiques, soit quatre isomères, résultant de la présence dans la molécule de trois Carbones asymétriques dont deux sont solidairement liés.

La plupart des auteurs n'ont obtenu que des mélanges de ces isomères possibles, ce qui explique les valeurs assez différentes indiquées parfois pour le point de fusion et le pouvoir rotatoire.

A la suite de Houben, Barbier et Grignard ([12]) ont montré qu'effectivement il existe plusieurs isomères de cet acide, du type bayérien, mais ils n'ont pu les séparer. Ils ont mis en évidence particulièrement l'existence d'un isomère labile (forme cis) et d'un isomère plus stable (forme trans, ayant un point de fusion plus élevé) et, par isomérisation, ils ont préparé des acides se rapprochant beaucoup de l'isomère trans pur (voir p. 471).

En 1941, Vavon et Rivière ([14]) ([15]) ([16]) ([17]) ont repris l'étude de la structure des acides camphane carboniques. Isomérisant par la chaleur le magnésien du chlorhydrate de pinène d'Alep (dextrogyre) avant carbonatation, ils obtiennent un acide F : 73°-80°, $[\alpha]_j$: + 12° (*), qu'ils considèrent comme l'acide camphane carbonique trans.

D'autre part, ils enrichissent le magnésien du chlorhydrate de pinène en forme isobornylique par action partielle du bromure d'allyle et obtiennent, après carbonatation, un acide $[\alpha]_j$: — 32°. Ce dernier, recristallisé de nombreuses fois dans le toluène, les conduit à une petite quantité d'acide $[\alpha]_j$: — 45°7, qu'ils considèrent comme l'acide isocamphane carbonique (forme cis) pur.

En outre, ces auteurs constatent qu'à partir de l'acide F : 73°-78°,

---

([10]) H. RUPE et H. HIRSCHMANN, *Helv. Chim. Acta*, 1926, **11**, 1160.
([11]) R. BOUSSET et Mlle M. VAUGIN, *Bull. Soc. Chim.*, 1930 [4], **47**, 986.
([12]) Ph. BARBIER et V. GRIGNARD, *Bull. Soc. Chim.*, 1914 [4], **15**, 26.
([13]) H. BODE, *Ber.*, 1937, **70**, 1175.
([14]) G. VAVON et Ch. RIVIÈRE, *C. R.*, 1941, **213**, 1016.
([15]) G. VAVON et Ch. RIVIÈRE, *C. R.*, 1943, **216**, 251.
([16]) G. VAVON et Ch. RIVIÈRE, *Bull. Soc. Chim.*, 1943 [5], **10**, 221.
([17]) G. VAVON et Ch. RIVIÈRE, *Bull. Soc. Chim.*, 1944 [5], **11**, 194.

(*) Nous désignerons par $[\alpha]_j$ au cours de ce travail le pouvoir rotatoire correspondant à la raie jaune du mercure λ 578 mμ; nous désignerons par $[\alpha]_b$ et $[\alpha]_v$ les pouvoirs rotatoires correspondants respectivement aux raies bleue λ 436 mμ et verte λ 546 mμ. Nous désignerons par D_j^b la dispersion D_{578}^{436}. Sauf indication contraire, les pouvoirs rotatoires mentionnés sont pris dans le benzène à $c = 0{,}05$.

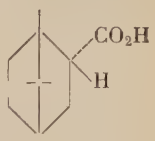
$[\alpha]_j$: + 12° (cité plus haut) ils parviennent à séparer, par cristallisation dans le toluène, deux acides (15) :

a) un acide F : 81°5-82°5; $[\alpha]_j$: + 16° constitué par des prismes;
b) un acide F : 74°5-76°; $[\alpha]_j$: + 7°4 constitué par des aiguilles.

En définitive, il apparaît après les travaux de Vavon et Rivière qu'il existerait 6 isomères de l'acide camphane carbonique, au lieu de 4 que la théorie et l'analogie avec les bornéols laissent prévoir :

— Un acide camphane carbonique trans cistallisé en prismes (forme bornylique) :

F : 81°5-82°5, $[\alpha]_j$: + 16°



et son isomère optique.

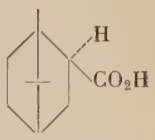
— Un acide camphane carbonique trans cristallisé en aiguilles (f. bornylique) :

F : 74°5-76°, $[\alpha]_j$: + 7°4

et son isomère optique.

— Un acide isocamphane carbonique cis (forme isobornylique) :

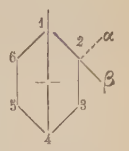
F : 76°5-77°, $[\alpha]_j$: — 45°



et son isomère optique.

Note. — Ces formules sont représentées avec les conventions suivantes :

1° Le cycle hexagonal formé par les carbones 123456 est dans le plan de la feuille.



2° Le « pont isopropyle » est en avant du plan de l'hexagone.

3° La liaison β (trait plein) portée par le carbone 2 est en avant du plan de la feuille et par conséquent se trouve du côté du pont isopropyle (position cis), tandis que la liaison α (au-dessus de β) se trouve en arrière du plan de l'hexagone, c'est-à-dire à l'opposé du pont isopropyle par rapport au plan de l'hexagone (position trans).

Dans le présent travail, nous nous sommes attachés à résoudre le problème nouveau posé par les travaux de Vavon et Rivière, c'est-à-dire, l'existence de 6 isomères au lieu de 4 que la théorie laisse prévoir, et à préciser la connaissance des diverses formes de l'acide camphane carbonique.

A priori, la stabilité de l'acide camphane carbonique F : 74°5-76°, $[\alpha]_j$: + 7°4, cristallisé en aiguilles, et considéré par Rivière comme un second isomère bornylique semble indiquer un composé chimique bien défini ; cependant une étude approfondie de la question nous a permis de constater que cet acide est en réalité une association de la

forme isobornylique, cristallisée en aiguilles, et de la forme bornylique vraie, cristallisée en prismes.

Nous allons montrer qu'il n'existe effectivement que deux couples d'isomères comme le prévoit la théorie. A partir du pinène lévogyre de Bordeaux (*) nous avons pu obtenir à l'état pur l'acide lévogyre trans ou acide camphane carbonique et l'acide dextrogyre cis ou acide isocamphane carbonique, auxquels nous attribuons les constantes :

acide *l*.camphane carbonique F : 82°-82°5 ; $[\alpha]_j$: — 17°3 ;
acide *d*.isocamphane carbonique F : 79°5-80° ; $[\alpha]_j$: + 67°9.

Ce travail comprend trois parties, consacrées respectivement à l'étude :

1° de l'acide isocamphane carbonique (forme cis) ;
2° de l'acide camphane carbonique (forme trans) ;
3° de l'acide F : 74°5-76° ; $[\alpha]_j \pm 7°4$, décrit par Rivière.

PREMIÈRE PARTIE

ACIDE ISOCAMPHANE CARBONIQUE

On donne le nom d'acide isocamphane carbonique à l'isomère cis des acides camphane carboniques.

Précisions bibliographiques. — L'acide isocamphane carbonique n'a pas été préparé à l'état pur.

La plupart des auteurs qui ont étudié les acides camphane carboniques ont obtenu des mélanges contenant au moins 50 p. 100 de forme bornylique (trans). Par exemple, Barbier et Grignard obtiennent à partir du pinène lévogyre l'acide camphane carbonique $[\alpha]_D$: + 9°1 (méthanol, $c = 0,147$) qui, étant donné ce pouvoir rotatoire, ne contient qu'environ 31 p. 100 d'acide isocamphane carbonique.

Bredt et Perkin se sont approchés davantage de l'acide isocamphane carbonique par hydrogénation en présence de palladium de l'acide *l*.bornylène carbonique-2 : ils préparent un acide F : 78°-80° ; $[\alpha]_D$: — 37°8 (acétate d'éthyle, $c = 0,0375$) qui, d'après ce pouvoir rotatoire, contient environ 65 p. 100 de forme cis.

Rivière a cru pouvoir déterminer le pouvoir rotatoire de l'acide

(*) Toutes nos expériences ont été effectuées à partir du pinène de Bordeaux rectifié Eb_{15} : 50°-55° ; $[\alpha]_j$: — 42° à — 43° (sans solvant). Le chlorhydrate de pinène correspondant présentait, après trois cristallisations dans l'éthanol, les constantes : F : 126° ; $[\alpha]_j$: — 32° à — 33° (éthanol, $c = 0,04$).

isocamphane carbonique pur en étudiant la carbonatation du magnésien du chlorhydrate de pinène ([18]). Il trouve ainsi la valeur $[\alpha]_j : \pm 45°$ et parvient à préparer un acide $[\alpha]_j : -45°7$ (voir p. 456). Nous allons montrer qu'en réalité l'acide isocamphane carbonique pur a un pouvoir rotatoire $[\alpha]_j : \pm 67°9$ et que Rivière a obtenu simplement un mélange riche en isomère cis (74 p. 100).

CHAPITRE PREMIER

Préparation de l'acide isocamphane carbonique.

La difficulté d'obtention de l'acide isocamphane carbonique provient du fait que dans tous les couples bornylique-isobornylique (aux stades : halogénure, magnésien, acide), la forme iso (cis) est l'isomère labile et le moins réactif.

Dans ces conditions, deux types de procédés peuvent être envisagés pour la préparation de cet acide :

I. — Méthodes directes conduisant principalement au dérivé cis.

II. — Méthodes de séparation du mélange cis-trans : *a*) physiques ; *b*) chimiques.

Nous décrirons brièvement les essais qui ont donné des résultats peu intéressants, et nous nous étendrons ensuite sur la méthode qui seule s'est révélée efficace : action fractionnée du chlorhydrate de menthylamine sur le camphane carbonate de sodium brut.

I. — **Méthodes directes conduisant principalement au dérivé cis.** — ***a) Hydrogénation de l'acide 1.bornylène carbonique-2 en phase liquide, sur catalyseur au*** Ni, Pt ***ou*** Pd. — C'est la méthode utilisée par Bredt et Perkin (7). Cependant, nous n'avons pas pensé devoir la retenir, d'une part en raison de la difficulté d'obtention de la matière première, d'autre part par suite du faible rendement en acide cis (la comparaison des pouvoirs rotatoires de l'acide obtenu par ces auteurs et de l'acide cis pur préparé différemment par nous permet de constater que Bredt et Perkin ont obtenu un corps simplement riche en forme cis : environ 65 p. 100).

b) ***Carbonatation du magnésien du chlorhydrate de camphène.*** — On sait que la chlorhydratation du camphène à basse température (— 35°) conduit théoriquement au chlorure d'isobornyle pur. On pouvait donc

([18]) Ch. Rivière, *Ann. Chim.*, 1946, [12], **1**, 170.

penser obtenir l'acide isocamphane carbonique par carbonatation du magnésien du chlorhydrate de camphène en prenant soin d'éviter toute isomérisation au cours de l'opération. Or, malgré les précautions opératoires, en particulier la conduite des expériences à basse température, cette isomérisation se révèle extrêmement facile, aussi bien au stade chlorhydrate qu'au stade magnésien.

Nous n'avons toujours obtenu qu'un acide $[\alpha]_j$: # 25°, donc constitué par un mélange en quantités approximativement égales des formes cis et trans. Ce résultat est comparable à celui obtenu par Tatibouët ([19]).

II. — **Méthodes de séparation du mélange cis-trans.** — A) ***Méthodes physiques.*** — 1) Au stade chlorhydrate de pinène. — Le chlorhydrate de pinène ayant été fractionné par distillation sous 120-130 mm, on a préparé et carbonaté le magnésien de chacune des fractions. Les acides camphane carboniques obtenus sont peu différents : leur pouvoir rotatoire varie de : $[\alpha]_j$: + 12° à $[\alpha]_j$: + 17°.

2) Au stade acide. — a) *Distillation fractionnée.* — L'acide camphane carbonique et l'acide isocamphane carbonique ont un point d'ébullition identique Eb_{15} : 154°. Les deux isomères ne sont pas séparables par rectification de l'acide brut.

b) La *cristallisation fractionnée* des acides camphane carboniques bruts ne permet pas de séparer efficacement les deux isomères : nous reviendrons plus loin sur ce point (p. 473).

B) ***Méthodes chimiques.*** — Toutes ont pour base la réactivité plus grande de l'isomère trans.

1) Au stade magnésien, élimination de la forme trans (ou bornylique) par action partielle d'un réactif (bromure d'allyle, chlorure de zinc) et carbonatation du magnésien restant.

a) *Action partielle du bromure d'allyle.* — L'action partielle du bromure d'allyle sur le magnésien du chlorhydrate de pinène a été utilisée par Rivière ([20]).

D'après cet auteur, la sélectivité du bromure d'allyle est comparable à celle de CO_2 ; après action de 35 à 40 p. 100 de bromure d'allyle à $t_0 = +$ 10° et carbonatation du magnésien restant, cet auteur obtient un acide $[\alpha]_j$: — 32° (à partir du pinène dextrogyre), dont il extrait par cristallisation une très petite quantité d'acide $[\alpha]_j$: — 45°7 qu'il considère comme l'acide isocamphane carbonique pur.

([19]) F. Tatibouët, *Bull. Soc. Chim.*, 1951, **18**, 869.
([20]) Ch. Rivière, *Ann. Chim.*, 1946 [1], **12**, 175 et 208.

Nous avons repris cette étude (*). En utilisant les mêmes proportions de bromure d'allyle que celles indiquées par Rivière, nous avons pu préparer un acide $[\alpha]_J$: + 28° (à partir du pinène lévogyre). La sélectivité du bromure d'allyle semble donc faible.

L'étude de la vitesse de réaction du bromure d'allyle sur le magnésien quand on fait réagir respectivement 0,4, 0,6 et 1 mol. de bromure sur 1 mol. de magnésien nous a confirmé cette *faible sélectivité :* les courbes obtenues sont régulières et ne présentent pas de cassure (mélange de deux solutions éthérées N du magnésien et du bromure d'allyle à la température ordinaire).

Signalons cependant une modification que nous avons apportée à cette méthode : 1 mol. de magnésien est traitée par 0,4 mol. de bromure d'allyle pour éliminer la forme bornylique, puis par action du dioxane la forme simple isobornylique est précipitée, la forme double restant en solution ([21]) ([22]). Nous avons ainsi obtenu un acide $[\alpha]_J$: + 34°9 (contenant 61,3 p. 100 d'isomère cis).

Nous avons donc abandonné cette méthode, dont la sélectivité s'est avérée insuffisante, et dont le rendement reste infime par rapport au magnésien utilisé.

b) *Action partielle du chlorure de zinc.* — Il nous a semblé intéressant de voir si la formation d'un dérivé zincique à partir du magnésien du chlorhydrate de pinène pouvait se faire sélectivement, la forme bornylique pouvant donner la première le dérivé zincique. Ce dernier ne réagissant pas avec CO_2, la carbonatation du magnésien restant nous conduirait à l'acide de forme isobornylique.

Après avoir préparé selon la méthode de Blaise ([23]) le dérivé organo-zincique du magnésien du chlorhydrate de pinène et vérifié qu'il ne se carbonate pas, nous avons recommencé l'opération en ajoutant goutte à goutte à température ambiante, une solution éthérée de Cl_2Zn dans la solution du magnésien, la proportion de Cl_2Zn utilisé variant de 5 à 64 p. 100 en mol. par rapport au magnésien.

Nous avons toujours obtenu, par carbonatation du magnésien restant, un acide camphane carbonique de pouvoir rotatoire voisin de + 17° (en partant du pinène lévogyre), c'est-à-dire de même valeur que celui du mélange brut d'acides camphane carboniques obtenu par la méthode habituelle de carbonatation du magnésien.

La formation du dérivé zincique sur le magnésien du chlorhydrate

---

(*) La carbonatation du magnésien total donne un acide $[\alpha]_J$: ± 20° à ± 22°. Pour obtenir cette valeur, il a fallu poursuivre la carbonatation pendant 72 heures, alors qu'en carbonatant 24 heures on n'obtient qu'un acide $[\alpha]_J$: ± 12° à ± 16°5.

([21]) W. Schlenk et Wilh. Schlenk jun., *Ber.*, 1929, 62, 921.

([22]) Wilh. Schlenk jun., *Ber.*, 1931, 64, 734.

([23]) E. E. Blaise, *Bull. Soc. Chim.*, 1911 [4], 9, XIII.

de pinène ne se fait donc pas sélectivement dans les conditions où nous avons opéré. Nous avons abandonné cette méthode.

2) Au stade acide. — a) *Salification et acidification fractionnées.* — L'extraction fractionnée d'acide camphane carbonique brut en solution toluénique ou éthérée N par agitation avec un défaut de soude aqueuse N (variant entre 10 et 80 p. 100) introduite goutte à goutte permet d'extraire en tête, dans la couche aqueuse, des mélanges de sels de Na légèrement enrichis en isomère trans.

Inversement, l'acidification fractionnée du camphane carbonate de Na brut par l'acide chlorhydrique aqueux N (goutte à goutte) précipite en tête un acide légèrement enrichi en forme cis.

Ces deux méthodes, couplées, ne permettent cependant d'augmenter la teneur en isomère cis de ces mélanges que dans de faibles proportions, et nécessitent d'énormes quantités d'acide brut.

b) *Estérification fractionnée.* — Selon le même principe, nous avons cherché à estérifier partiellement l'acide camphane carbonique brut. Ainsi on chauffe au bain-marie bouillant pendant 48 heures 60 g d'acide $[\alpha]_j$: + 11°4 avec 15 g d'isobutanol.

L'acide restant est repris par la soude diluée à froid et l'ester formé est séparé par extraction à l'éther de pétrole. Par acidification de la solution aqueuse on recueille 31 g d'un acide $[\alpha]_j$: + 16°95.

Cet exemple montre que la différence de vitesse d'estérification des deux formes de l'acide n'est pas suffisante pour obtenir une séparation convenable par cette méthode.

c) *Salification fractionnée par des amines encombrées.* — Ce procédé est le seul qui nous ait permis de séparer aisément les formes cis et trans de l'acide camphane carbonique. Mais à la réactivité différente de ces deux formes vis-à-vis des amines se superpose un deuxième phénomène, plus important, la solubilité différente des deux sels formés, aussi cette méhode sera-t-elle traitée en détail ci-dessous dans la partie « séparation au stade sel ». Il en est de même pour l'essai de séparation sélective par action de l'ammoniac.

3) Au stade sel. — a) *Précipitation fractionnée par* NH_3 *en solution.* — Nous avons repris les expériences de Rivière ([24]). On ajoute par fractions une solution titrée d'ammoniac sec dans l'éther anhydre à une solution éthérée, également anhydre, d'acide camphane carbonique. Le camphane carbonate d'ammonium précipite, est filtré et traité par ClH N pour régénérer l'acide camphane carbonique.

Cette méthode donne parfois de bons résultats, mais elle n'est pas reproductible.

([24]) Ch. Rivière, *Ann. Chim.*, 1946 [1], **12**, 203.

Nous avons pu obtenir en deux précipitations successives un acide $[\alpha]_j$: + 45°3 à partir d'un acide $[\alpha]_j$: + 32°2. Mais dans d'autres essais nous n'avons obtenu qu'une séparation très faible : acide initial $[\alpha]_j$: + 28°4 ; acide obtenu après précipitation $[\alpha]_j$: + 31°2.

b) *Précipitation fractionnée par des amines. Principe.* — On traite l'acide camphane carbonique brut (ou son sel de sodium) par une proportion variable (25, 50, 75 p. 100 en mol.) d'une amine stériquement encombrée (ou de son chlorhydrate). On sépare, soit le sel résultant, soit l'acide restant libre.

Si l'amine utilisée est une base faible, ou si le solvant est non ionisant, il se forme un sel non ionisé : l'encombrement stérique de l'amine peut alors favoriser la formation du sel de l'acide camphane carbonique trans. Par ailleurs la solubilité des sels trans et cis dans le milieu réactionnel peut être différente.

Deux phénomènes se superposent donc ici : *réactivité* des acides camphane carboniques avec l'amine et *solubilité* des camphane carbonates cis et trans formés ; s'ils agissent dans le même sens, ils doivent permettre d'obtenir un sel provenant principalement de l'acide trans, l'acide cis restant libre en majorité.

Nous avons essayé un nombre assez important d'amines. La nécessité de séparer, sans intervention de réactifs chimiques (bases, acides) le sel formé de l'acide restant en solution nous a contraints à des modes opératoires variés : nous n'indiquerons ce mode opératoire que dans le cas de la menthylamine, qui a donné des résultats positifs.

L'expérience a montré que le phénomène de solubilité des sels cis et trans a une importance déterminante.

Ainsi, les α et β naphtylamines, la tribenzylamine, la dibenzylaniline, la diphénylamine, la quinoléine, la *d*.néomenthylamine, ..., permettent de séparer en tête un sel d'amine faiblement enrichi en acide isocamphane carbonique. La séparation se fait en sens inverse de celle qui résulterait des réactivités différentes des acides cis et trans. L'inversion doit être attribuée au phénomène de solubilité.

Par contre, la brucine, la triéthanolamine, ... conduisent à une séparation également faible, mais dans le sens attendu.

Seul, l'emploi de la *l*.menthylamine nous a permis de séparer rapidement les acides camphane carboniques cis et trans. Nous décrivons ci-après ce procédé.

Utilisation de la *l*-menthylamine. — *Méthode de préparation de l'acide isocamphane carbonique.* — On prépare d'abord l'acide camphane carbonique brut par carbonatation du magnésien du chlorhydrate de pinène. Suivant que l'on effectue plus ou moins complètement la carbonatation, on obtient un acide brut de pouvoir rotatoire $[\alpha]_j$: + 12° à + 22° (34 p. 100 à 46 p. 100 de forme isobor-

nylique). La carbonatation n'est complète qu'au bout de 72 heures à température ordinaire.

L'acide brut est transformé en son sel de sodium et traité par une quantité équimoléculaire de chlorhydrate de menthylamine (*) répartie en plusieurs fractions.

A chaque addition, il se produit la réaction :

$$C_{10}N_{17}CO_2Na + C_{10}H_{19}NH_2, ClH \rightarrow ClNa + C_{10}H_{17}CO_2H, C_{10}H_{19}NH_2.$$

En solution aqueuse ou hydroalcoolique, le camphane carbonate de menthylammonium précipite. On sépare chaque fois la fraction précipitée. Les fractions de tête sont riches en acide camphane carbonique, les dernières fractions sont riches en acide isocamphane carbonique.

L'acide correspondant est séparé, et l'opération est renouvelée sur chaque fraction s'il est nécessaire. La purification est achevée par recristallisation dans l'acide formique.

Le terme final est l'acide isocamphane carbonique : $[\alpha]_j$: + 67°9 ; F : 79°5-80°.

Sélection des conditions opératoires. — Nous avons étudié quantitativement l'influence des modifications qu'il est possible d'apporter à la réalisation de cette méthode.

Nous avons d'abord remarqué que le phénomène de solubilité, dans le cas où l'on utilise la menthylamine, est particulièrement important. C'est ainsi que si l'on ajoute en quatre fractions égales la quantité théorique de chlorhydrate de menthylamine à une solution de camphane carbonate de sodium brut, l'acide précipité à chaque fois ne représente pas 25 p. 100 de l'acide total mais environ respectivement : 25, 22, 14 et 11 p. 100, la précipitation étant effectuée dans un mélange hydroalcoolique à 30 p. 100 d'alcool et les concentrations étant N/6 pour le camphane carbonate de Na et N/10 pour le chlorhydrate de menthylamine.

Les valeurs précédentes correspondent à la séparation en première fraction d'un acide contenant 92,8 p. 100 de forme trans, et, en quatrième fraction, d'un acide contenant 81,5 p. 100 de forme cis, à partir d'un acide $[\alpha]_j$: + 9°6 (68,4 p. 100 de forme trans). Pour d'autres mélanges on obtiendrait des valeurs légèrement différentes.

La première fraction étant très riche en acide camphane carbonique (forme bornylique) on voit que la solubilité du camphane carbonate de menthylammonium est faible, la précipitation étant presque quantitative. Au contraire, la solubilité de l'isocamphane carbonate est

(*) La menthylamine : $[\alpha]_j$: — 43°3 (sans solvant), est préparée à partir du menthol [25].

[25] G. Vavon et I. Chilouet, *Bull. Soc. Chim.*, 1934 [5], **1**, 1629 ; I. Chilouet, *Thèse d'Université*, Nancy, 1936, 38 et 79.

assez grande : la quatrième fraction n'est que très partiellement précipitée. Il résulte aussi de cette expérience qu'il reste en solution 28 p. 100 d'acide riche en forme isobornylique.

Cette remarque nous a amenés à supprimer la dernière addition de chlorhydrate de menthylamine et à récupérer directement l'acide restant en solution, sans passer par son sel de menthylammonium. Les essais rapportés plus loin ont tous été faits de cette manière. La dernière fraction est alors supérieure en poids à sa valeur théorique.

Ces essais concernent l'influence du solvant, des concentrations, du mode d'addition des réactifs, du nombre de fractions, de la température, et de la teneur initiale en acide isocamphane carbonique :

Essai	Acide initial $[\alpha]_j$	1re fraction $[\alpha]_j$	2e fraction $[\alpha]_j$	3e fraction $[\alpha]_j$	4e fraction $[\alpha]_j$
I.	+ 14°8	— 10°55	— 9°15	+ 23°2	+ 53°7
II	+ 14,8	— 1,4	— 3,96	+ 23,5	+ 47,04
III	+ 14,8	+ 3,8	+ 5,3	+ 17,8	+ 42,54
IV	+ 14,8	— 2,54	+ 1,53	+ 5,0	+ 43,3
V.	+ 22,2	—	+ 42,0		
VI	+ 22,2	—	+ 41,5		
VII$_a$.	+ 53,7	—	—	—	+ 60,0
VII$_b$.	+ 60,0	—	—	—	+ 61,5
VII$_c$.	— 7,55	— 14,5	— 13,3	— 11,4	+ 7,8

Le tableau montre les résultats obtenus en modifiant successivement ces divers facteurs. Nous avons classé en tête l'essai qui donne la meilleure séparation. Les conditions opératoires de chaque essai sont indiquées ci-dessous.

Nous appelons réactif A le camphane carbonate de sodium et réactif B le chlorhydrate de *l*. menthylamine.

Essai I. — Le réactif B (N/10 dans l'éthanol à 30 p. 100) est ajouté goutte à goutte en trois fractions, représentant chacune 25 p. 100 de la quantité théorique, dans le réactif A (N/6 dans l'éthanol à 30 p. 100) agité mécaniquement, à température ambiante. Le sel formé après addition de chaque fraction est séparé.

Essai II. — Mêmes conditions que I, excepté le solvant qui est l'eau.

Essai III. — Mêmes conditions que I, excepté la concentration des réactifs, A et B étant en solution N.

Essai IV. — Mêmes conditions que I, chaque fraction du réactif B étant ajoutée en une fois, sans agitation.

Essai V. — Mêmes conditions que I, le réactif B étant ajouté en une fraction représentant 50 p. 100 de la quantité théorique.

Essai VI. — Mêmes conditions que V, l'addition du réactif B étant faite à reflux, et le sel filtré après refroidissement (sa solubilité à chaud est trop forte). Les résultats sont très proches de ceux de l'essai V.

Essai VII abc. — Mêmes conditions que I, appliquées à divers mélanges d'acides cis et trans : la séparation s'applique bien à des mélanges riches en forme cis ou en forme trans. Toutefois (VII *b*), on n'obtient plus de séparation sensible avec des mélanges contenant plus de 90 p. 100 environ de forme cis ($[\alpha]_j : > + 60°$).

Mode opératoire définitif. — L'acide camphane carbonique brut en solution alcoolique est salifié exactement par la soude aqueuse N. On complète la solution par de l'eau et de l'alcool éthylique de manière à avoir une solution N/6 dans l'alcool à 30 p. 100.

On dissout 75 p. 100 de la quantité stoechiométrique de chlorhydrate de *l*.menthylamine dans l'alcool à 30 p. 100 de manière à avoir une solution N/10. Dans la solution de camphane carbonate de sodium agitée mécaniquement, on fait tomber goutte à goutte 1/3 de la solution de chlorhydrate de menthylamine.

Le sel précipité est filtré et essoré, puis repris par un excès de soude aqueuse N. La solution obtenue est lavée à l'éther de pétrole trois fois pour éliminer toute trace de *l*.menthylamine.

On ajoute ensuite un excès de ClH 1/4. L'acide camphane carbonique libéré est filtré, lavé à l'eau, essoré et séché.

On répète la même opération sur les eaux-mères avec la deuxième, puis la troisième fraction de chlorhydrate de menthylamine.

La solution de camphane carbonate de sodium restant finalement est traitée par un excès de soude aqueuse N. On extrait trois fois à l'éther de pétrole pour éliminer toute trace de *l*.menthylamine, puis libère l'acide par ClH 1/4 en excès, filtre, lave, essore et sèche.

On obtient ainsi quatre fractions d'acide, sur lesquelles la méthode peut être renouvelée. La menthylamine est entièrement récupérée dans ces opérations.

On est conduit finalement à un mélange d'acides camphane carboniques de pouvoir rotatoire allant de $[\alpha]_j : + 55°$ à $+ 58°$ (c'est-à-dire contenant 85 à 88 p. 100 d'acide isocamphane carbonique pur). La purification du mélange obtenu en dernier lieu est faite par recristallisation dans l'acide formique, jusqu'à l'obtention de l'acide isocamphane carbonique pur : $[\alpha]_j : + 67°9$.

L'acide $[\alpha]_j : + 55°$ à $+ 58°$ est dissous dans 10 à 15 parties d'acide formique à 97 p. 100, à 50°, et la solution est refroidie lentement à température ambiante. Les cristaux formés sont séparés. Les eaux-mères sont additionnées d'eau en grande quantité et sont extraites à

l'éther de pétrole, la solution dans l'éther de pétrole est lavée à l'eau jusqu'à neutralité des eaux de lavage, séchée sur Cl_2Ca et évaporée à sec. L'acide obtenu, enrichi en acide isocamphane carbonique, est traité à nouveau de la même manière jusqu'à obtention de l'acide isocamphane carbonique pur $[\alpha]_j$: + 67°9, F : 79°5-80°, ce qui nécessite trois à cinq cristallisations.

Remarque. — Au cours de l'action du chlorhydrate de *l.*menthylamine sur le camphane carbonate de sodium, on peut ajouter à la solution de camphane carbonate de sodium agitée la totalité de la solution de chlorhydrate de menthylamine sans fractionner, à condition de respecter l'addition goutte à goutte. On obtient pour l'acide finalement séparé la même purification.

Il est cependant intéressant d'opérer le fractionnement de l'acide camphane carbonique en quatre parties, car chacune de ces parties peut être à nouveau traitée par le chlorhydrate de menthylamine, particulièrement la troisième fraction qui est déjà enrichie considérablement en acide isocamphane carbonique. On augmente ainsi le rendement de la séparation.

D'autre part, suivant la teneur en acide isocamphane carbonique du mélange initial, on peut modifier la proportion de chlorhydrate de menthylamine ajouté.

Ainsi, à partir de 49,6 *g* de mélange $[\alpha]_j$: + 15°2 (contenant 38,1 p. 100 de forme isobornylique pure), on obtient en ajoutant 75 p. 100 de la quantité théorique de chlorhydrate de menthylamine 17,4 *g* d'acide $[\alpha]_j$: + 54°1 (contenant 83,8 p. 100 d'acide isocamphane carbonique).

Si l'on opère à partir d'un mélange $[\alpha]_j$: + 44°0 (24,8 *g*) contenant 71,9 p. 100 de formé isobornylique pure, on obtient en ajoutant seulement 50 p. 100 de la quantité théorique de chlorhydrate de menthylamine 14,7 *g* d'acide $[\alpha]_j$: + 56°1 (contenant 86,1 p. 100 d'acide isocamphane carbonique).

Nous avons étudié la cristallisation de l'acide $[\alpha]_j$: + 55° à + 58° dans divers solvants. Les seuls qui soient pratiquement utilisables sont le méthanol à 66 p. 100, le diéthylène-glycol et l'acide formique. Ce dernier donne les meilleurs résultats.

La cristallisation des mélanges d'acides camphane carboniques présente des particularités sur lesquelles nous insisterons plus loin (p. 473 à 477).

Les pouvoirs rotatoires des camphane carbonates de *l.*menthylammonium (*) varient proportionnellement à ceux des acides correspondants :

camphane carbonate de *l.*menthylammonium : $[\alpha]_j$: — 27°7 ; D_j^b 1,99
isocamphane » » : $[\alpha]_j$: + 8°1 ; D_j^b 1,96

(*) Le camphane carbonate de menthylammonium est très peu soluble dans le benzène. Ces pouvoirs rotatoires ont été pris dans l'éthanol à $c = 0{,}03$.

CHAPITRE II

Étude des propriétés physiques et chimiques de l'acide isocamphane carbonique, et préparation de quelques dérivés.

Nous avons étudié les propriétés de l'acide isocamphane carbonique et préparé quelques dérivés de cet acide, en nous attachant spécialement à l'étude de la stabilité de ces composés.

I. **Propriétés physiques.** — Corps cristallisé en aiguilles, vraisemblablement prismatiques (v. analyse cristallographique, p. 476).

F : 79°5-80° C. Eb_{15} : 154°, sans décomposition. $[\alpha]_j$: + 67°9, $[\alpha]_v$: + 78°3, $[\alpha]_b$: + 136°, (dispersion $D_j^b = 2{,}00$) (à partir du pinène de Bordeaux).

Très soluble dans tous les solvants organiques usuels : par exemple : à 6° C, 100 cm³ de solution toluénique saturée contiennent 66 g d'acide et 100 cm³ de solution éthanolique saturée en contiennent 62 g.

Les seuls solvants qui semblent présenter un certain intérêt pour la cristallisation sont : l'acide formique, le méthanol à 66 p. 100 en volume et le diéthylène-glycol, dans lesquels les solubilités à 20° pour 100 cm³ de solution saturée sont respectivement : 3,4 g, 9,7 g et 31,9 g.

Spectre de rayons X et spectre infra-rouge : voir p. 492 à 495.

Spectre Raman : l'acide étant à l'état fondu ou en solution dans le tétrachlorure de carbone, le spectre présente un fond continu.

II. **Stabilité de l'acide isocamphane carbonique.** — *a*) ***Stabilité à la chaleur.*** — L'acide isocamphane carbonique est l'isomère cis, c'est-à-dire la forme labile. Un acide $[\alpha]_j$: + 60°4 (donc contenant 91,2 p. 100 de forme cis) chauffé en solution toluénique ($c = 0{,}10$) à 100° pendant 7 heures reste inaltéré, mais chauffé à 180° sans solvant pendant le même temps il s'isomérise partiellement : on aboutit à un acide : $[\alpha]_j$: + 32°1 (*) (58 p. 100 de forme cis).

Nous n'avons pas distillé l'acide isocamphane carbonique pur

(*) Au cours de toutes les expériences nécessitant un chauffage prolongé à des températures élevées, il se produit un brunissement des cristaux d'acide camphane carbonique qui empêche toute lecture polarimétrique précise ; pour pouvoir faire une mesure correcte, nous avons dû procéder alors à la purification suivante : on traite par de la soude aqueuse en excès et le camphane carbonate de sodium formé est lavé une ou deux fois par de l'éther de pétrole, puis on décante et libère l'acide par addition d'un excès de ClH 1/4, on l'extrait par l'éther de pétrole, lave à l'eau, sèche et chasse le solvant.

$[\alpha]_j$: + 67°9, mais nous avons constaté qu'un acide $[\alpha]$ + 61°5 peut être rectifié aisément sans isomérisation.

Le sel de sodium de l'acide isocamphane carbonique chauffé à 100° en solution aqueuse N pendant 7 heures conserve rigoureusement son intégrité. Chauffé à 171° pendant 4 heures à reflux dans le butoxy-2-éthanol (éther monobutylique du glycol), il ne subit sensiblement pas d'isomérisation.

$[\alpha]_j$ acide initial : + 60°4,
$[\alpha]_j$ acide après chauffage sous forme de sel de Na : + 59°7.

b) ***Stabilité au cours du chauffage en présence de catalyseurs d'isomérisation.*** — Des traces d'acide catalysent l'isomérisation :

1) Un acide $[\alpha]_j$: + 58°2 (88,2 p. 100 d'acide isocamphane carbonique) chauffé pendant 6 heures à 180° en tube scellé sans solvant et en présence de 1 p. 100 en poids d'acide formique conduit à un acide $[\alpha]_j$: + 23°4 (47,4 p. 100 d'acide isocamphane carbonique).

2) Par chauffage à 185° en tube scellé pendant 20 heures de l'acide isocamphane carbonique $[\alpha]_j$: + 60°4 avec de l'acide *p*.toluène sulfonique (5 p. 100 en mol.), on obtient un acide final $[\alpha]_j$: — 9°2.

Nous verrons par la suite (p. 479 et 480) que l'isomérisation des acides camphane carboniques cis ou trans tend toujours vers une limite correspondant à l'acide $[\alpha]_j$: — 10°8 à — 12°6.

c) ***Stabilité au cours des transformations chimiques.*** — 1) Salification. — L'acide isocamphane carbonique peut être salifié par les bases fortes sans aucune isomérisation ; en traitant le sel par un acide fort, on revient à l'acide initial inchangé.

2) Formation du chlorure d'acide. — Dans les conditions habituelles de préparation des chlorures d'acide (on chauffe à reflux avec un excès de $SOCl_2$ pendant 1 heure, et on distille le chlorure obtenu) l'acide isocamphane carbonique est isomérisé. Comme on le verra plus loin, le chlorure d'acide obtenu est pratiquement identique à celui préparé à partir de l'acide camphane carbonique de forme bornylique. Ses constantes sont : $[\alpha]_j$: — 15°1 et Eb_{15} : 115°-116°.

La formation du chlorure d'acide est donc le mode d'isomérisation idéal des acides camphane carboniques. Il est remarquable que par hydrolyse du chlorure de camphane carbonyle il se forme un acide de pouvoir rotatoire $[\alpha]_j$: — 10°8 à — 11°, quel que soit l'acide initial (forme bornylique, forme isobornylique ou leurs mélanges).

On obtient donc un mélange d'acides camphane et isocamphane carboniques contenant toujours la même proportion des deux constituants (environ 7 p. 100 de forme isobornylique).

Il semble que ce mélange corresponde à un état d'équilibre entre les deux isomères cis et trans.

3) Estérification, saponification des esters. — L'estérification de l'acide isocamphane carbonique et la saponification des esters ne provoquent pas d'isomérisation lorsqu'elles ont lieu à froid. Lorsqu'elles nécessitent un chauffage prolongé, elles entraînent une isomérisation assez importante de l'acide.

α) *Ester éthylique.* — L'isocamphane carbonate d'éthyle non isomérisé est obtenu en faisant agir sur l'isocamphane carbonate de sodium en solution alcoolique 0,2 N un excès de sulfate d'éthyle (1,5 mol. pour 1 de sel) à température ambiante pendant 1 heure. On obtient un ester : Eb_{16} : 118°-120° ; $[\alpha]_j$: + 67°6.

L'estérification directe par l'éthanol nécessite un chauffage qui provoque une isomérisation : l'acide $[\alpha]_j$: + 66°6 (une partie) est chauffé à 50° avec de l'alcool absolu (trois parties) et 1 p. 100 de ClH concentré (en mol. par rapport à l'acide) pendant 20 heures. On étend à l'eau et extrait à l'éther ; la solution éthérée est décantée et lavée par CO_3Na_2 à 10 p. 100, puis à l'eau, séchée et distillée. On obtient un ester éthylique $[\alpha]_j$: + 58°5 avec un rendement de 46 p. 100.

La saponification de cet ester par un excès de potasse alcoolique N à 50° pendant 5 heures régénère un acide $[\alpha]_j$: + 53°1, donc notablement isomérisé (17,4 p. 100 de forme trans).

β) *Ester* p.*phényl phénacylé :*

$$C_{10}H_{17} - COO - CH_2 - CO - C_6H_4 - C_6H_5.$$

On fait agir l'ω bromo *p.*phényl acétophénone ([26]) sur un léger excès (10 p. 100 en mol.) d'isocamphane carbonate de sodium en solution 0,2 N dans l'alcool absolu à l'ébullition pendant 1 heure.

Après refroidissement, on ajoute un excès d'eau, extrait à l'éther, lave la solution éthérée avec CO_3Na_2 à 10 p. 100, puis à l'eau. On sèche sur $CaCl_2$ et chasse l'éther. Rendement : 87 à 93 p. 100. On recristallise le résidu plusieurs fois dans l'éthanol.

La saponification de cet ester se fait très aisément à froid avec 300 p. 100 en mol. de potasse alcoolique 0,5 N et redonne l'acide initial inchangé (*).

γ) *Ester* p.*nitrobenzylique.* — On fait agir le bromure de *p.*nitrobenzyle ([27]) ([28]) sur un léger excès (10 p. 100 en mol.) d'isocam-

([26]) N. L. Drake et J. Bronitsky, *J. Am. Chem. Soc.*, 1930, 52, 3715.

(*) Au cours de la saponification à chaud, cet ester consomme 2 mol. de soude par suite de coupure cétonique avec formation d'acide *p.*phénylbenzoïque.

([27]) J. F. Norris, M. Watt et R. Thomas. *J. Am. Chem. Soc.*, 1916, 38, 1077.

([28]) J. F. Brewster. *J. Am. Chem. Soc.*, 1918, 40, 406.

phane carbonate de potassium en solution alcoolique 0,5 N à l'ébullition pendant 1 heure. L'ester est précipité par addition d'eau glacée, essoré et recristallisé dans l'éthanol.

Cet ester est entièrement saponifié à froid en 24 heures par 200 p. 100 en mol. de potasse alcoolique N, et régénère l'acide initial inchangé.

III. Constantes physiques des dérivés. — *a) **Pouvoir rotatoire des sels :***

Sel de Na : $[\alpha]_j$: + 59°5, $[\alpha]_b$: + 119° (eau, $c = 0{,}10$) ; $[\alpha]_j$: + 62°9, $[\alpha]_b$: + 123° (butoxy-2-éthanol, $c = 0{,}07$).

Sel de K : $[\alpha]_j$: + 61°8, $[\alpha]_b$: + 123°5 (eau, $c = 0{,}10$) ; $[\alpha]_j$: + 62°9, $[\alpha]_b$: + 125° (éthanol, $c = 0{,}10$).

Sel de *l*.menthylammonium : $[\alpha]_j$: + 8°1, $[\alpha]_b$: + 15°8 (éthanol, $c = 0{,}03$).

*b) **Chlorure d'acide :***

Eb_{15} : 115°-116° ; d_4^{19} : 1,079 ; n_D^{19} : 1,4940.

Rotation sous 10 cm : $[\alpha]_j$: — 16°3, d'où $[\alpha]_j = -\frac{16°3}{1{,}079} = -15°1$.

On a vu que ce chlorure d'acide est isomérisé.

*c) **Esters :***

Ester éthylique : liquide ; Eb_{16} : 118°-120° ; $[\alpha]_j$: + 67°6, $[\alpha]_b$: + 134°.
Ester *p*.phényl-phénacylé : F : 111° ; $[\alpha]_j$: + 53°35, $[\alpha]_b$: + 117°5.
Ester *p*.nitrobenzylique : F : 50°5 ; $[\alpha]_j$: + 45°3, $[\alpha]_b$: + 90°.

DEUXIÈME PARTIE

ACIDE CAMPHANE CARBONIQUE

On donne le nom d'acide camphane carbonique à l'isomère trans des acides camphane carboniques.

CHAPITRE PREMIER

Préparation de l'acide camphane carbonique.

Depuis les travaux de Barbier et Grignard [12] et ceux de Vavon et Rivière [14] [15] [16] [17], on sait que l'acide camphane carbonique est l'isomère le plus stable du couple, et on lui attribue la structure trans.

En conséquence, la préparation de cet acide peut être faite en utilisant l'isomérisation de forme cis en forme trans, soit de l'acide camphane carbonique lui-même, soit au cours de la préparation de cet acide, principalement au stade magnésien du chlorhydrate de pinène.

Ainsi, Barbier et Grignard ont préparé par carbonatation du magnésien du chlorhydrate de pinène de Bordeaux l'acide camphane carbonique brut de pouvoir rotatoire $[\alpha]_D$: + 9°1 ; F : 76°-78° (CH_3OH, $c = 0{,}147$), qu'ils ont pu isomériser par chauffage dans diverses conditions (SO_4H_2 à 90 p. 100, ClH, NaOH, etc.) en un acide de pouvoir rotatoire $[\alpha]_D$: — 10°7 ; F : 85°-86° à 88°-89°. Ils provoquent aussi l'isomérisation de cet acide par transformation en anilide et toluidide.

Par ailleurs, ces auteurs ont provoqué l'isomérisation du magnésien du chlorhydrate de pinène en préparant celui-ci avec peu d'éther à température voisine de 60° ; ils obtiennent après carbonatation un acide $[\alpha]_D$: — 11°0 ; F : 81°.

Le magnésien préparé de la même manière puis traité pendant 16 heures avec un excès d'éthéro-bromure de magnésium a conduit ces auteurs, après carbonatation, à un acide cristallisé en prismes fusibles à 82°-83°, de pouvoir rotatoire $[\alpha]_D$: 15°8.

Rivière a utilisé au maximum la possibilité d'isomérisation du magnésien du chlorhydrate de pinène. Pour cela, après préparation de celui-ci dans l'éther anhydre, l'éther est distillé et remplacé par du xylène et la solution est chauffée pendant 3 heures à 140°. Par carbonatation, cet auteur obtient un acide $[\alpha]_j$: + 11°8 (à partir du pinène d'Alep) qu'il considère comme l'isomère trans pratiquement pur ; il obtient d'autre part cet acide soit par carbonatation partielle du magnésien, soit par isomérisation de l'acide brut par passage par le chlorure ou l'anhydride d'acide ([29]).

Par cristallisation de cet acide dans le toluène cet auteur sépare de petites quantités d'acide $[\alpha]_j$: + 16°.

Nous avons repris ces travaux et étudié successivement l'isomérisation de la forme isobornylique en forme bornylique et la séparation de l'isomère trans pur à partir de l'acide isomérisé.

1° **Isomérisation.** — D'une part, le magnésien du chlorhydrate de pinène peut être isomérisé par la chaleur, nous en avons précisé les conditions. D'autre part, l'acide camphane carbonique brut peut être facilement isomérisé par transformation en chlorure d'acide et hydrolyse de ce dernier. Ces deux procédés conduisent à un acide $[\alpha]_j$: — 10°8 à — 12°6 (à partir du pinène de Bordeaux), et il

([29]) RIVIÈRE, *Ann. Chim.*, 1946, [12] **1**, 218.

nous a été impossible d'obtenir ainsi l'acide camphane carbonique trans pur $[\alpha]_j$: — 17°3.

Il semble donc que l'acide $[\alpha]_j$: — 10°8 à — 12°6 (contenant 7,6 à 5,5 p. 100 de forme isobornylique) constitue une limite d'isomérisation.

a) ***Isomérisation du magnésien par la chaleur.*** — L'étude des conditions opératoires nous a conduits à la technique suivante :

Le magnésien du chlorhydrate de pinène est préparé en solution éthérée environ N, l'éther est chassé et remplacé progressivement par du xylène, ou mieux, de l'oxyde de butyle (solubilité meilleure) ; le magnésien est ensuite maintenu pendant une heure à 140°. Après refroidissement, on carbonate et extrait l'acide dans les conditions habituelles.

Nous n'avons pu dépasser la limite d'isomérisation indiquée plus haut (acide $[\alpha]_j$: — 12°6) en essayant d'isomériser le magnésien du chlorhydrate de pinène par $MgCl_2$ selon Barbier et Grignard (12).

b) ***Isomérisation par le chlorure d'acide.*** — L'acide est traité pendant une heure par $SOCl_2$ en excès à reflux. Le chlorure d'acide distillé est hydrolysé par la soude aqueuse.

2° Séparation de l'acide camphane carbonique trans à partir d'un acide isomérisé $[\alpha]_j$: — 10°8 à — 12°6. — Nous avons étudié en détail les deux méthodes de séparation suivantes :

a) par cristallisation des acides ;
b) par formation du camphane carbonate de menthylammonium.

a) ***Séparation par cristallisation des acides.*** — Nous avons fait dans ce domaine un grand nombre d'expériences dont nous ne rapportons que les conclusions.

Nous avons utilisé principalement comme solvant le méthanol à 66 p. 100 en volume, le diéthylène-glycol et l'acide formique. Dans les autres solvants usuels la solubilité des acides camphane carboniques est trop grande. Les deux isomères ont dans tous les solvants considérés des solubilités très voisines (L'acide cristallisé en aiguilles $[\alpha]_j$: — 7°4 décrit par Rivière, a également des solubilités très comparables).

Ainsi, dans 100 cm^3 des solutions saturées des trois solvants : diéthylène-glycol, méthanol à 66 p. 100 et acide formique, il y a, à 20°, respectivement : 26,6, 8,3 et 3,0 g d'acide trans et 31,9, 9,7 et 3,4 g d'acide cis.

En raison de ces faibles différences, la cristallisation ne peut avoir d'intérêt que pour des mélanges déjà enrichis en isomère trans par isomérisation. En recristallisant un acide non isomérisé, on ne peut

s'approcher de l'isomère trans qu'avec un très faible rendement : 10 g d'acide $[\alpha]_j$: + 21°1 (54,9 p. 100 d'isomère trans) recristallisés dans 10 cm³ de méthanol à 66 p. 100 donnent 95 p. 100 de cristaux $[\alpha]_j$: + 21°9 ; il reste dans les eaux-mères 5 p. 100 d'un acide $[\alpha]_j$: + 3°7 (75,4 p. 100 d'isomère trans).

Nous rapportons dans le tableau p. 475 quelques séries de cristallisations faites dans les solvants précités.

Ce tableau montre que la cristallisation n'est pas une méthode commode pour séparer l'acide camphane carbonique trans pur.

Mais d'autre part, il met en évidence plusieurs anomalies dans la cristallisation des mélanges d'acides camphane carboniques (*).

α) A chaque cristallisation, la teneur en isomère trans varie très peu. Ainsi (essai 4) un acide isomérisé $[\alpha]_j$: — 11°4, contenant 6,9 p. 100 d'isomère trans et 93,1 p. 100 d'isomère cis, ne donne lieu à aucune séparation sensible.

β) Les cristaux obtenus en tête sont parfois enrichis en isomère cis (essais 1, 2, 3, 9 à 15, 19, 20) alors que, les solubilités des deux isomères étant très proches, l'isomère trans, qui est de loin le plus abondant dans les mélanges considérés (84 à 99 p. 100) devrait toujours cristalliser en tête, à l'état pratiquement pur.

Ces expériences montrent donc que la cristallisation des mélanges d'acides camphane carboniques cis et trans ne s'effectue pas d'une manière normale.

Cette conclusion est corroborée par un autre phénomène : l'aspect cristallin des mélanges d'acides camphane carboniques obtenus. L'acide isocamphane carbonique cristallise en aiguilles et l'acide camphane carbonique cristallise en prismes. Or si l'on cristallise un mélange quelconque de ces deux isomères on n'obtient pas en général un mélange de prismes et d'aiguilles mais uniquement des aiguilles, et ceci même lorsque le mélange considéré est riche en acide trans. On n'obtient pratiquement des prismes mêlés à des aiguilles que par cristallisation de mélanges voisins de l'isomère trans pur. La limite à partir de laquelle on obtient des prismes varie avec le solvant et le mode de cristallisation.

Le mélange isomérisé $[\alpha]_j$: — 10°8 à — 12°6 donne par cristallisation très lente dans divers solvants une grande quantité d'aiguilles et quelques prismes.

Ces faits nous ont amenés à formuler deux hypothèses :

1) Les prismes et les aiguilles sont deux formes semblables au point de vue cristallographique et peuvent syncristalliser en toutes proportions, la résultante apparaissant sous forme d'aiguilles.

(*) Nous avons déjà signalé (p. 467) des anomalies semblables concernant les mélanges riches en acide isocamphane carbonique.

Essai	Solvant	$[\alpha]_j$ du mélange initial	C totale p. 100	1re fraction		2e fraction		3e fraction		4e fraction		5e fraction	
				$[\alpha]_j$	p. 100 en poids	$[\alpha]_j$	p. 100 en poids	$[\alpha]_j$	p. 100 en poids	$[\alpha]_j$	p. 100 en poids	$[\alpha]_j$	p. 100 en poids
1	Diéthylène-glycol	— 4°66	50	— 3°36	35	— 5°3	63						
2		— 8,3	30	— 4,3	8	— 8,5	92						
3		— 8,44	40	— 7,9	23	— 8,5	70						
4		— 11,4	45	— 11,34	30	— 11,4	67						
5		— 12,1	33	— 15,0	15	— 11,4	78						
6		— 13,9	45	— 15,0	30	— 13,3	66						
7		— 14,3	45	— 15,3	31	— 13,6	66						
8		— 16,5	55	— 17,1	66	— 15,2	32						
9	Méthanol à 66 p. 100	— 3,2	20	— 1,2	40	— 5,4	55						
10		— 3,5	30	— 3,2	85	— 5,5	12						
11		— 4,6	30	— 3,5	76	— 5,96	6	— 15°16	1				
12		— 7,3	20	— 4,6	40	— 7,6	15	— 8,0	8	— 9°1	10	— 10°4	23
13		— 8,0	20	— 7,8	43	— 8,1	55						
14		— 10,1	12	— 8,2	15	— 8,9	10	— 10,5	75				
15		— 11,8	20	— 10,0	38	— 12,1	32	— 13,9	28				
16		— 13,9	30	— 14,2	75	— 13,7	15	— 13,0	5				
17		— 15,6	30	— 16,6	74	— 12,2	24						
18		— 16,5	30	— 17,1	82	— 13,2	15						
19	Acide formique	— 8,3	8	— 6,8	60	— 10,4	37						
20		— 11,0	6	— 9,8	47	— 11,2	48						
21		— 12,1	17	— 13,2	75	— 9,0	21						
22		— 13,0	6	— 14,6	51	— 12,5	47						
23		— 13,2	15	— 14,2	66	— 11,2	33						
24		— 14,64	10	— 15,3	50	— 14,4	30	— 11,8	16				

Nota. — La cristallisation est faite par dissolution à chaud, à 50°, et refroidissement très lent jusqu'à 20°.

2) La vitesse de formation des prismes et des aiguilles n'est pas identique : vraisemblablement les prismes présentent un degré de symétrie plus élevé et sont plus difficiles à obtenir que les aiguilles.

En admettant ces deux hypothèses, les phénomènes constatés s'expliquent aisément. Les mélanges d'acides camphane carboniques $[\alpha]_j$: — 10°8 à — 12°6 peuvent donner des prismes et des aiguilles, la proportion entre les deux formes dépendant surtout des conditions de cristallisation. De même un mélange très riche en forme bornylique (prismes) peut cependant donner à la cristallisation un excès considérable d'aiguilles qui se forment plus facilement et entraînent la majorité de la forme bornylique : il se forme seulement une faible quantité de prismes.

L'analyse cristallographique (*) s'accorde avec ces hypothèses car elle montre que la forme prisme cristallise dans le système monoclinique, et qu'il en est très probablement de même pour la forme aiguille.

En effet, les diagrammes de rayons X du type de Laue (v. planche VI) n'ont permis de mettre en évidence qu'un seul axe binaire, facile à repérer pour les prismes sur les formes extérieures. La forme aiguille donne des diagrammes très comparables (**) à ceux des prismes. Les deux formes sont piézo-électriques, ce qui correspond bien à l'absence de centre de symétrie et qui est compatible avec l'existence du pouvoir rotatoire.

D'autre part, l'*examen au microscope polarisant* (*) des prismes et des aiguilles (v. planche VI) montre également des similitudes entre ces deux formes de cristaux :

On observe : *a*) des angles de macles identiques, d'environ 60° et d'environ 90° pour les prismes (cliché 1) et les aiguilles (clichés 2 et 3) ;

b) la transition continue d'un cristal dans l'autre (v. centre du cliché 4).

De plus, nous avons pu réaliser à volonté la transformation d'aiguilles en prismes et *vice versa*.

Par cristallisation lente de 20 g d'acide $[\alpha]_j$: — 15°6 dans 60 cm³ de méthanol à 66 p. 100, on obtient un mélange de prismes et d'aiguilles, les prismes constituant une couche inférieure d'où partent de longues aiguilles. Si l'on soumet alors le mélange à de faibles variations de température alternatives, on observe peu à peu la dis-

(*) Les diagrammes de Laue sont dus à l'obligeance de MM. H. Curien et A. Rimsky, du laboratoire de Minéralogie de la Sorbonne ; les clichés obtenus au microscope polarisant sont dus à l'obligeance de M. R. du Boistesselin, du laboratoire d'Anatomie Pathologique de l'hôpital Boucicaut.

(**) On obtient des diagrammes semblables avec des aiguilles $[\alpha]_j$: — 8° ou $[\alpha]_j$: + 67°9.

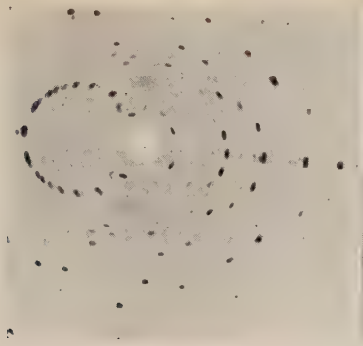
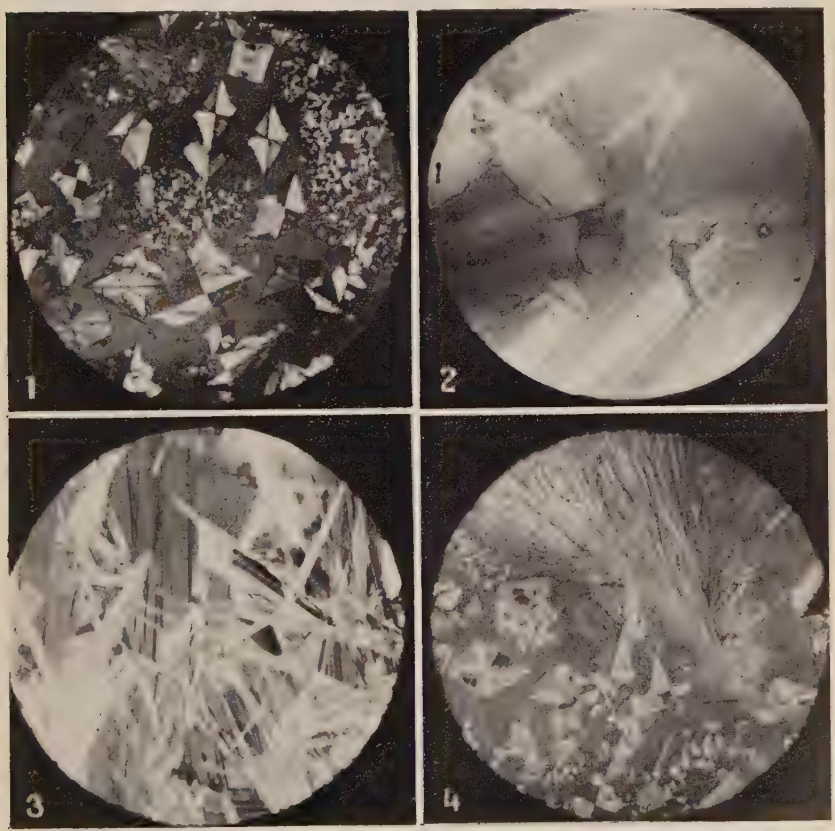


Diagramme de Laue de l'acide camphane carbonique cristallisé en prismes $[\alpha]_j$: — 17°3.

Diagramme de Laue de l'acide camphane carbonique cristallisé en aiguilles $[\alpha]_j$: — 8°.



Examen au microscope polarisant.

Masson et Cie, Éditeurs

parition des aiguilles et le grossissement des prismes qui finissent par constituer la quasi-totalité des cristaux.

Il semble donc qu'il y ait dimorphisme des cristaux.

Ce phénomène résulte de ce que les aiguilles, plus rapides à cristalliser, sont aussi plus rapides à se redissoudre. Il est facile de s'en assurer en traitant à froid un mélange prismes-aiguilles par un peu de méthanol. On observe alors la dissolution rapide de la totalité des aiguilles, et l'on peut ainsi facilement séparer les prismes purs.

Inversement, des prismes peuvent se transformer en aiguilles, sans qu'il y ait variation de leur pouvoir rotatoire : des prismes bien caractérisés $[\alpha]_j$: — 16°5 (99 p. 100 d'acide trans) dissous dans 3 fois leur poids de méthanol à 66 p. 100, recristallisent partiellement en aiguilles, surmontant un substratum de prismes.

b) ***Séparation par formation du camphane carbonate de l menthylammonium.*** — La méthode qui nous a permis de séparer l'acide isocamphane carbonique des mélanges d'acides bruts donne également dans le cas présent les meilleurs résultats. Elle peut être appliquée à un acide camphane carbonique isomérisé ou même à un mélange brut non isomérisé.

Ainsi un acide camphane carbonique $[\alpha]_j$: + 9°6 (donc contenant 68,4 p. 100 d'isomère trans) traité par 25 p. 100 de la quantité stœchiométrique de chlorhydrate de menthylamine donne un acide considérablement enrichi en forme bornylique (v. mode opératoire, p. 466) $[\alpha]_j$: — 11°2 (92,8 p. 100 de la forme bornylique). Une deuxième addition de 25 p. 100 de ClH, $C_{10}H_{19}NH_2$ donne encore un mélange très riche en forme bornylique : $[\alpha]_j$: — 8°1 (89,2 p. 100 de forme bornylique).

A partir d'un acide isomérisé $[\alpha]_j$: — 12°, par action de quatre fractions égales de chlorhydrate de menthylamine, *on obtient directement un acide camphane carbonique trans très pur :*

1re fraction : $[\alpha]_j$: — 17°1, soit 99,8 p. 100 d'isomère trans.
2e fraction : $[\alpha]_j$: — 16°2, soit 98,7 p. 100 d'isomère trans.
3e fraction : $[\alpha]_j$: — 15°8, soit 98,2 p. 100 d'isomère trans.
4e fraction : $[\alpha]_j$: — 0°3, soit 80,05 p. 100 d'isomère trans.

Enfin, comme pour la séparation de l'acide isocamphane carbonique, il ne semble pas que la formation du sel de menthylammonium puisse conduire à l'acide camphane carbonique rigoureusement pur, bien qu'elle s'en approche beaucoup ; il n'y a pratiquement plus de séparation lorsqu'on applique cette méthode à un mélange initial très riche en forme bornylique.

Ainsi à partir d'un acide $[\alpha]_j$: — 15°8 (98,2 p. 100 d'acide camphane carbonique) on obtient quatre fractions :

1re fraction : $[\alpha]_j$: — 16°9, soit 99,5 p. 100 d'isomère trans.
2e fraction : $[\alpha]_j$: — 16°3, soit 98,9 p. 100 d'isomère trans.
3e fraction : $[\alpha]_j$: — 15°5, soit 97,9 p. 100 d'isomère trans.
4e fraction : $[\alpha]_j$: — 14°2, soit 96,4 p. 100 d'isomère trans.

Il est donc nécessaire de terminer la purification par une ou deux cristallisations de l'acide obtenu en tête dans le diéthylène-glycol, l'acide formique, ou le méthanol à 66 p. 100.

CHAPITRE II

Propriétés physiques, chimiques et stabilité de l'acide camphane carbonique (forme bornylique). Préparation de quelques dérivés.

I. **Propriétés physiques.** — L'acide camphane carbonique trans pur cristallise en prismes appartenant au système monoclinique (v. analyse cristallographique, p. 476). Dès qu'il contient des traces d'acide isocamphane carbonique il peut également cristalliser en aiguilles vraisemblablement monocliniques elles aussi.

Constantes du corps pur : F : 82°-82°5 C. Eb_{15} : 154°, sans décomposition. $[\alpha]_j$: — 17°3, $[\alpha]_v$: — 19°5, $[\alpha]_b$: — 38°1, $D_j^b = 2{,}20$
(à partir du pinène de Bordeaux).

Il est très soluble dans tous les solvants organiques usuels (à 6° C, 100 cm³ de solution toluénique saturée et 100 cm³ de solution éthanolique saturée contiennent respectivement 60 et 56 g d'acide) ; sa solubilité est très voisine de celle de l'acide isocamphane carbonique (v. p. 468 et 473).

Spectre de rayons X et spectre infra-rouge : v. p. 492 à 495. Spectre Raman : il présente un fond continu.

II. **Stabilité de l'acide camphane carbonique trans.** — *a*) ***Stabilité à la chaleur.*** — Contrairement à l'opinion précédemment admise, l'acide trans ou ses sels alcalins sont très stables à la chaleur. Un tel acide $[\alpha]_j$: — 17°3, chauffé à 180° pendant 7 heures sans solvant, ou à 100° pendant 150 heures en solution toluénique ($c = 0{,}10$) est récupéré inaltéré. Il en est de même pour ses sels de K ou de Na qui, chauffés à 171° pendant 4 heures en solution dans le butoxy-2-éthanol

($c = 0{,}07$), avec ou sans excès de potasse ou de soude, régénèrent après acidification l'acide initial inchangé.

b) ***Stabilité au cours du chauffage en présence de catalyseurs d'isomérisation.*** — Nous avons également pu constater après de multiples essais en présence de divers catalyseurs (voir tableau résumé ci-dessous) que l'acide camphane carbonique trans restait stable en présence de catalyseurs d'isomérisation.

Cependant si l'on utilise l'*acide* p-*toluène sulfonique*, il se produit une isomérisation qui tend vers l'acide $[\alpha]_J$: — 12° (chauffage à 185°, sans solvant et en tube scellé en présence de 5 p. 100 en mol. de catalyseur). Il faut chauffer pendant 16 heures pour obtenir l'équilibre, le pouvoir rotatoire du mélange obtenu étant : — 12°2. Cette valeur ne semble plus subir de modification sensible : un nouveau chauffage (total : 24 heures) dans les mêmes conditions aboutit à un acide $[\alpha]_J$: — 11°8.

Nature du catalyseur	p. 100 de réactif en poids	Solvant	C p. 100	$t°$	Durée (heures)	$[\alpha]_J$ acide initial	$[\alpha]_J$ acide final
SO_4H_2 à 90 p. 100.	—	SO_4H_2 à 90 p. 100	10	100°	2	— 17°2	— 17°1
SO_4H_2 à 98 p. 100.	0,3	toluène	10	100°	96	— 17,0	— 17,0
» »	2,5	sans solvt	—	185°	20	— 17,0	— 17,1
» »	5	»	—	»	»	— 17,0	— 17,2
» »	10	»	—	»	»	— 17,0	— 17,1
BrH	10	oxyde de butyle	10	20°	24	— 16,6	— 16,6
»	»	»	»	140°	4	— 16,6	— 16,8
HCOOH à 96 p. 100.	1,3	toluène	»	100°	24	— 16,3	— 16,6
» »	2,6	»	»	»	15	— 16,6	— 16,6
» »	2,6	»	»	110°	16	— 16,6	— 16,7
KOH	100	éthanol	»	78°	8	— 16,9	— 17,2
»	50	méthanol	»	65°	71	— 16,9	— 17,0
»	»	glycol	»	190°	7	— 16,9	— 17,3
Cl_2Mg	10	xylène	»	140°	24	— 16,3	— 16,9
Acide *p*-toluène sulfonique . .	6,6	sans solvt	—	185°	3	— 16,3	— 16,2
Acide *p*-toluène sulfonique . .	6,6	»	—	»	16	— 16,3	— 12,2
Acide *p*-toluène sulfonique . .	6,6	»	—	»	24	— 16,3	— 11,8

c) ***Stabilité au cours des transformations chimiques.*** — L'acide camphane carbonique trans est stable au cours de ses transformations chimiques (salification, estérification, saponification des esters) sauf lors de sa transformation en chlorure d'acide.

1) Formation du chlorure d'acide. — On obtient sensiblement le même composé qu'en partant de l'acide isocamphane carbonique : $[\alpha]_j$: — 15°7 au lieu de $[\alpha]_j$: — 15°1 (v. p. 469), qui s'hydrolyse en acide $[\alpha]_j$: — 11°; F : 76°-80° (étalé).

2) Salification. — Nous avons préparé les sels de Na, K et Ag à partir desquels nous avons pu revenir à l'acide initial, sans modification du pouvoir rotatoire ni du point de fusion (Le sel d'Ag a été préparé par précipitation du camphane carbonate d'Ag à partir de NO_3Ag et du camphane carbonate de Na en solution aqueuse).

Acide initial : $[\alpha]_j$: — 17°1 ; sel de Na : $[\alpha]_j$: — 1°2 (eau, $c = 0{,}06$) ; acide final : $[\alpha]_j$: — 17°3.

Acide initial : $[\alpha]_j$: — 17°2 ; sel de Na : $[\alpha]_j$: — 1°4 (butoxy-2-éthanol, $c = 0{,}06$) ; acide final : $[\alpha]_j$: — 17°3.

Acide initial : $[\alpha]_j$: — 17°3 ; sel de K : $[\alpha]_j$: — 1°7 (eau, $c = 0{,}15$) ; acide final : $[\alpha]_j$: — 17°34.

Acide initial : $[\alpha]_j$: — 12°0 ; sel de K : $[\alpha]_j$: + 0°8 (eau, $c = 0{,}15$) ; acide final : $[\alpha]_j$: — 11°9.

Acide initial : $[\alpha]_j$: — 16°3 ; sel de Ag : $[\alpha]_j$: — 3°0 (pyridine (*), $c = 0{,}05$) ; acide final : $[\alpha]_j$: — 16°8.

Acide initial : $[\alpha]_j$: — 12°0 ; sel de Ag : $[\alpha]_j$: — 4°3 (pyridine, $c = 0{,}08$) ; acide final : $[\alpha]_j$: — 12°1.

3) Estérifications saponifications des esters.

α) *Ester méthylique.* — Le sulfate de méthyle agit à froid sur le camphane carbonate de potassium ou de sodium (1 mol. pour 1) en solution alcoolique 0,8 N et donne en 15 minutes l'ester méthylique.

La saponification de cet ester, par 200 p. 100 en molécules de potasse alcoolique 0,6 N à l'ébullition, est totale en 5 heures. Elle redonne l'acide initial :

Acide initial : $[\alpha]_j$: — 17°0 ; acide final : $[\alpha]_j$: — 17°3.
Acide initial : $[\alpha]_j$: — 15°7 ; acide final : $[\alpha]_j$: — 15°9.

β) *Ester isopropylique.* — Cet ester est obtenu par action du bromure d'isopropyle en excès sur le camphane carbonate d'argent (le sel de sodium ne réagissant pas dans les conditions où nous avons opéré). Le sel d'Ag, insoluble dans le bromure d'isopropyle, doit être finement pulvérisé. La réaction est totale en 1 heure à 20° avec trois fois la quantité théorique de bromure d'isopropyle, le milieu étant agité.

La saponification, dans les mêmes conditions que pour l'ester

(*) Dans les autres solvants, le sel est insoluble (alcools, hydrocarbures, CCl_4, CS_2, glycol, glycérine). Il se dissout dans la pyridine jusqu'à 8 p. 100 et se colore à la lumière, aussi bien en solution que sous forme de cristaux. Signalons qu'il ne fond pas mais se sublime après noircissement vers 150°.

méthylique, est quatre à cinq fois plus lente que pour ce dernier, elle régénère ici aussi l'acide initial inchangé :

Acide initial : $[\alpha]_j$: — 16°3 ; acide final : $[\alpha]_j$: — 16°9.

γ) *Esters* p.*phényl-phénacylé et* p.*nitrobenzylique.* — Ces esters s'obtiennent de la même manière que ceux de l'acide cis (v. p. 470). Leur saponification est aisée à froid et redonne dans les deux cas l'acide initial :

Acide initial : $[\alpha]_j$: — 17°1 ; acide final : $[\alpha]_j$: — 17°3.
Acide initial : $[\alpha]_j$: — 16°9 ; acide final : $[\alpha]_j$: — 17°1.

On voit que dans tous ces essais, au cours de l'estérification et de la saponification, l'acide camphane carbonique pur $[\alpha]_j$: — 17°3 se conserve intégralement. Nous verrons qu'il n'en est pas de même pour les aiguilles $[\alpha]_j$: — 7°4 décrites par Rivière comme un isomère de cet acide.

III. **Dérivés de l'acide camphane carbonique (forme bornylique).** — *a*) ***Sels.*** — Nous avons donné les pouvoirs rotatoires des sels de Na, K, Ag (v. ci-contre) et de *l*.menthylammonium (p. 467). Nous avons également préparé le sel de pipéridinium (par action de la quantité stœchiométrique de pipéridine introduite goutte à goutte dans une solution concentrée d'acide camphane carbonique dans l'éther de pétrole).

Camphane carbonate de pipéridinium :

F : 123°-124° ; $[\alpha]_j$: — 2°1, $D_j^b = 2{,}3$ (éthanol, $c = 0{,}05$).

Il se colore très rapidement en solution, même à l'obscurité. Cristallisé, il reste incolore, même à la lumière.

b) ***Chlorure d'acide :***

Eb_{15} : 115°-116° ; d_4^{19} : 1,079 ; n_D^{19} : 1,4938.

Rotation sous 10 cm : $(\alpha)_j$: — 16°94, d'où : $[\alpha]_j = -\frac{16°94}{1{,}079} = -15°7$.

Isomérisé.

c) ***Amides.*** — Elles ont été préparées à partir du chlorure de camphane carbonyle et correspondent donc à l'acide camphane carbonique $[\alpha]_j \neq -11°$.

1) Amide camphane carbonique. — Obtenue dans l'éther par action de NH_3 (2 mol.) sur le chlorure d'acide (1 mol.). Le chlorure d'acide dilué dans l'éther est introduit goutte à goutte dans une solution 0,6 N de NH_3.

F : 103°-104° (recristallisée dans la ligroïne) ; $[\alpha]_j$: — 2°0, $[\alpha]_b$: — 7°6 (toluène, $c = 0,10$).

Anal. : Tr. p. 100 : N, 7,59. — Calc. : 7,73.

On remarque la très forte dispersion : $D_j^b = 3,8$ (mais le chlorure d'acide était un mélange).

2) Pipéridide camphane carbonique. — Nous l'avons obtenue en ajoutant goutte à goutte le chlorure de camphane-carbonyle à une solution éthérée à 30 p. 100 de pipéridine refroidie à 10°. On obtient un produit cristallisé (toluène, éthanol, ligroïne) en tablettes, soluble dans les solvants organiques, insoluble dans l'eau.

F : 72°-72°5 ; $[\alpha]_j$: — 4°55 (toluène, $c = 0,10$) et $[\alpha]_j$: — 4°25 (éthanol, $c = 0,10$).

Anal. : Tr. p. 100 : N, 5,69 et 5,53. — Calc. : 5,62.

Remarque. — Nous avons essayé sans succès de préparer la pipéridide correspondant à l'acide camphane carbonique trans pur $[\alpha]_j$: — 17°3, par action de la pipéridine sur l'ester *p*.phényl-phénacylé (réaction nulle en 5 heures dans le toluène à reflux).

d) ***Esters.*** — Nous avons décrit plus haut (p. 480 et 481) la préparation des esters méthylique, isopropylique, *p*.phényl-phénacylé et *p*.nitrobenzylique de l'acide camphane carbonique. Leurs constantes sont réunies dans le tableau suivant :

Ester	F	Eb	d_4^{19}	n_D^{19}	$[\alpha]_j$	D_j^b
méthylique	liquide	107°-109°/16 mm	0,945	1,4702	— 25°1	1,94
isopropylique	»	126°-128°/12 mm	0,891	1,4648	— 20,15	—
p.phényl-phénacylé.	111°-112°	—	—	—	— 41,0	2,33
p.nitrobenzylique	50°5	—	—	—	+ 4,9	2,1

TROISIÈME PARTIE

ÉTUDE DES AIGUILLES $[\alpha]_j : \pm 7°4$ (*), F : 74°5-76°

Dans le chapitre précédent, nous avons montré qu'à partir de l'acide camphane carbonique $[\alpha]_j : \pm 12°$, considéré par Rivière comme l'isomère trans, on peut séparer, par action de la *l*. menthylamine, d'une part l'acide camphane carbonique cristallisé en prismes $[\alpha]_j : \pm 17°3$, et d'autre part des mélanges se rapprochant beaucoup de l'acide isocamphane carbonique.

Dans ces expériences l'acide $[\alpha]_j : \pm 7°4$ cristallisé en aiguilles, décrit par Rivière comme un troisième isomère de l'acide camphane carbonique, ne s'est en aucun cas manifesté. Ces expériences rendent donc douteuse l'existence de ce troisième isomère.

Nous avons donc entrepris une étude systématique de cette variété $[\alpha]_j : \pm 7°4$, la considérant d'abord comme un corps pur, puis montrant qu'elle est en réalité un mélange de l'acide camphane carbonique trans $[\alpha]_j : \pm 17°3$ et de l'acide isocamphane carbonique $[\alpha]_j : \pm 67°9$, mélange correspondant dans le diagramme thermique des acides camphane carboniques à un eutectique de l'acide trans et de l'association moléculaire entre les deux isomères.

CHAPITRE PREMIER

Etude des aiguilles $[\alpha]_j : -7°4$ considérées comme un corps pur.

I. **Préparation et cristallisation.** — Nous avons préparé cet acide selon la méthode de Rivière en recristallisant l'acide $[\alpha]_j : -12°$ obtenu par isomérisation et carbonatation du magnésien du chlorhydrate de pinène.

Nous nous sommes attachés à reproduire exactement les conditions de préparation, d'isomérisation et de carbonatation du magnésien

(*) Dans sa thèse, Rivière indique comme pouvoir rotatoire de ces aiguilles $[\alpha]_j : +7°4$. Par ailleurs, il donne aussi la valeur $[\alpha]_j : \pm 7°5$ (Colloque de Montpellier : *Bull.*, 1951 [5] **18**, p. C. 35). L'expérience, comme il sera exposé dans ce chapitre, ne nous a pas permis d'assigner à ces aiguilles un pouvoir rotatoire défini. Nous avons effectué nos travaux sur des aiguilles de pouvoir rotatoire variant de $-7°2$ à $-8°1$.

décrites par Rivière afin d'obtenir un acide $[\alpha]_j$: — 12° identique à celui de cet auteur.

La cristallisation de cet acide dans le toluène ne nous a pas permis d'obtenir des aiguilles $[\alpha]_j$: — 7°4 : 6 g d'acide $[\alpha]_j$: — 12°4, dissous à 40° dans 3 cm³ de toluène donnent, après 8 jours à $t_0 = 6°$, 2,4 g de cristaux $[\alpha]_j$: — 12°34 (*). Les eaux-mères traitées par NaOH donnent 3,3 g d'acide $[\alpha]_j$: — 12°3.

De meilleurs résultats ont été obtenus en utilisant comme solvant le méthanol à 66 p. 100, le diéthylène-glycol ou l'acide formique, solvants dans lesquels la solubilité des aiguilles est respectivement : 8,8, 27,1 et 3,1 g à 20° pour 100 cm³ de solution saturée, valeurs très comparables à celles des isomères cis et trans (voir p. 473).

Cependant, en poursuivant ces cristallisations, nous avons constaté que le pouvoir rotatoire des aiguilles obtenues ne tend pas vers une limite stable, mais varie toujours et dépasse largement la valeur indiquée par Rivière, et ceci indépendamment du solvant employé.

En particulier, dans le méthanol aqueux, un acide initial $[\alpha]_j$: — 11°8 nous a conduits progressivement à des acides $[\alpha]_j$: — 10°1 ; — 8°2 ; — 7°3 ; — 4°6 ; — 3°5 ; — 3°2 ; — 1°2 ; + 0°36 ; + 1°7 ; + 2°8, sans marquer d'arrêt pour la valeur $[\alpha]_j$: — 7°4 ou — 8° (voir tableau p. 475). D'autre part, on constate que les fractions de pouvoir rotatoire voisin de $[\alpha]_j$: — 7°4 ou — 8° ont toujours un point de fusion peu net : F : 74°-78°.

En définitive, devant l'impossibilité d'obtenir un produit bien défini, pour préparer des aiguilles identiques à celles de Rivière nous avons dû limiter le nombre de cristallisations en nous basant sur le critère du pouvoir rotatoire.

II. **Stabilité.** — Au début de cette étude, l'acide $[\alpha]_j$: — 7°4 était considéré comme un deuxième isomère trans ([15]). Nous avons tenu, au préalable, à comparer la stabilité de cet acide à celle de la forme trans $[\alpha]_j$: — 17°3 (voir p. 478 à 481).

Une première série d'expériences nous a montré que cet acide $[\alpha]_j$: — 7°4 *était très stable et pouvait à première vue être considéré comme un corps pur*, distillant sans isomérisation Eb_{15} : 154°.

En effet, la répétition sur cet acide des essais de stabilité faits précédemment sur la forme trans — stabilité à la chaleur, stabilité par salification et réacidification ([30]), stabilité lors de la formation

(*) Ces cristaux sont constitués uniquement par des prismes.

([30]) G. VAVON et M. de BOTTON. *C. R.*, 1950, **230**, 1288.

d'esters cristallisés (*p*.nitrobenzylique (*) et *p*.phényl-phénacylé) et de leur saponification — a montré qu'il conservait son intégrité dans tous ces cas.

A partir d'acides dont les pouvoirs rotatoires étaient situés entre — 7°3 et — 8°, nous n'avons pas enregistré de variations de ces valeurs dépassant 1°2. Toutefois, il a été constaté que ces variations avaient toujours lieu dans le même sens : le pouvoir rotatoire augmente légèrement en valeur absolue.

Cependant, cette stabilité ne permet pas de conclure que l'acide $[\alpha]_j$: — 7°4 *est un individu chimique car des acides de pouvoir rotatoire voisin tels que* $[\alpha]_j$: — 6° *ou* $[\alpha]_j$: — 10° *se révèlent également tout à fait stables dans les mêmes conditions.*

Les agents qui provoquent l'isomérisation de l'acide trans $[\alpha]_j$: — 17°3 produisent le même effet sur les aiguilles $[\alpha]_j$: — 7°4 : formation du chlorure d'acide par action de $SOCl_2$ puis hydrolyse de celui-ci ; chauffage pendant 24 heures à 185° en présence de 5 p. 100 en mol. d'acide *p*.toluène sulfonique. Il est à noter que cette isomérisation conduit à un acide $[\alpha]_j$: — 10°8 à — 12°6, comme on l'a déjà vu pour les acides trans et cis.

Par ailleurs, l'acide $[\alpha]_j$: — 7°4 s'isomérise dans des conditions où l'acide $[\alpha]_j$: — 17°3 est rigoureusement stable : saponification à chaud de certains esters (méthylique, isopropylique, glycolique).

Par exemple l'ester méthylique provenant d'un acide $[\alpha]_j$: — 7°8 conduit à un acide $[\alpha]_j$: — 11°6 après saponification par la potasse alcoolique 0,6 N à reflux pendant 5 heures.

Dans la plupart des cas, on obtient un acide de pouvoir rotatoire voisin de — 12°.

Ces esters se forment sensiblement sans isomérisation de l'acide, et, par saponification prolongée à froid, on peut régénérer l'acide initial.

Nous avons pu isomériser également les aiguilles $[\alpha]_j$: — 7°4 en réalisant un processus continu de l'échange estérification-saponifica-

---

(*) Rivière a préparé les esters *p*.nitrobenzyliques des aiguilles $[\alpha]_j$: — 7°4, de l'acide $[\alpha]_j$: + 12° et des prismes $[\alpha]_j$: + 16° (à partir du pinène d'Alep) ; il a obtenu dans les trois cas un produit identique et conclu qu'au cours de l'estérification des prismes $[\alpha]_j$: + 16° et des aiguilles $[\alpha]_j$: — 7°4 il y a isomérisation en acide $[\alpha]_j$: + 12°.

En réalité, nous avons obtenu pour les trois acides correspondants des esters *p*.nitrobenzyliques différents, sans noter d'isomérisation d'aucun de ces trois acides au cours de la préparation.

Il en est de même encore lorsque nous préparons l'ester *p*.nitrobenzylique d'un mélange des acides cis et trans en proportions quelconques : $[\alpha]_j$ acide initial : + 20°5 ; $[\alpha]_j$ ester : + 20°4 ; $[\alpha]_j$ acide final : + 21° (à partir du pinène de Bordeaux).

tion : pour cela, nous chauffons une solution de cet acide dans le méthanol aqueux (1 mol. 1/2 d'eau pour 1 mol. d'alcool), en présence d'un peu d'acide sulfurique ou d'acide chlorhydrique (5 p. 100 en mol. par rapport à l'acide camphane carbonique utilisé). Ainsi il s'établit un équilibre entre l'estérification des aiguilles et la saponification de l'ester formé, SO_4H_2 servant de catalyseur. On sépare alors, après un temps de chauffage suffisant, l'acide camphane carbonique de son ester en ajoutant NaOH et extrayant au benzène l'ester formé.

Les résultats de ces expériences sont résumés dans le tableau ci-dessous :

Essai	Proportion des réactifs en mol. pour 10 g d'acide camph. carb.	T °C	Durée heures	$[\alpha]_j$ acide initial	$[\alpha]_j$ acide final	$[\alpha]_j$ ester
I	CH_3OH 1,15 H_2O 1,55 SO_4H_2 0,005	86	18	— 7°5	— 7°5	— 17°1
II	CH_3OH 1,15 H_2O 1,55 SO_4H_2 0,01	90	130	— 7°5	— 10°6	— 20°3
III	Glycol 2,0 H_2O 3,0 SO_4H_2 0,01	121	20	— 7°6	— 12°1	— 7°1
IV	*Idem* III	118	72	— 7°6	— 11°7	— 7°0

Remarques. — Dans des conditions identiques, l'acide trans $[\alpha]_j$: — 17°3 ne subit aucune modification, même après cinq jours de chauffage à reflux (essai II).

Par chauffage avec CH_3ONa en solution alcoolique en milieu anhydre, les aiguilles $[\alpha]_j$: — 7°4 ne subissent pas d'isomérisation.

Nous indiquons ci-après, pour mémoire, quelques constantes des dérivés préparés au cours de ces expériences concernant la stabilité de cet acide.

Sel de Na : $[\alpha]_j$: + 3°3 (eau, $c = 0{,}09$).
Sel de K : $[\alpha]_j$: + 3°0 (eau, $c = 0{,}11$).
Sel de Ag : $[\alpha]_j$: — 7°1 (pyridine, $c = 0{,}05$) ; F # 150° (avec sublimation).

Sel de pipéridinium : $[\alpha]$: + 106 (éthanol, $c = 0{,}05$) ; F : 120°-121°.
Sel de *l*.menthylammonium $[\alpha]_j$: — 21°5 (éthanol, $c = 0{,}10$) ; F : 158°.
Ester méthylique : liq. ; Eb_{16} : 107°-109° ; d_4^{19} : 0,944 ; n_D^{19} : 1,4704 ; $[\alpha]_j$: — 16°6 ; D_j^b : 1,94.
Ester isopropylique : liq. ; Eb_{12} : 126°-128° ; d_4^{19} : 0,891 ; n_D^{19} : 1,4649 ; $[\alpha]_j$: — 9°6.
Ester glycolique (monoester) : liq. ; Eb_{12} : 165°-167° ; d_4^{21} : 1,056 ; n_D^{21} : 1,4831 ; $[\alpha]_j$: — 7°1 ; D_j^b : 2,1 (partiellement isomérisé).
Anal. : Tr. p. 100 : C, 68,70. — Calc. : 68,99.
Tr. p. 100 : H, 9,80. — Calc. : 9,79.
Ester *p*.phényl-phénacylé. F : 108°-109° ; $[\alpha]_j$: — 25° ; D_j^b : 2,35.
Ester *p*.nitrobenzylique. F : 49°5 ; $[\alpha]_j$: + 8°2 ; D_j^b ; 2,15.

On remarque, chaque fois que la comparaison est possible (sels de Na, K, *l*.menthylammonium, esters *p*.phénylphénacylés et *p*.nitrobenzyliques), que les pouvoirs rotatoires ci-dessus sont intermédiaires entre ceux des dérivés cis et trans correspondants (v. p. 471 et p. 480 et 482), tout en restant proches des valeurs correspondant aux dérivés trans.

CHAPITRE II

Séparation des aiguilles $[\alpha]_j$: — 7°4 en acides camphane carboniques cis et trans.

Les expériences précédentes ont fait apparaître que les aiguilles $[\alpha]_j$: — 7°4 décrites par Rivière ont :

a) une identité douteuse : il ne nous a pas été possible de définir les constantes exactes de ce produit, particulièrement en ce qui concerne le pouvoir rotatoire ;

b) une stabilité en général identique à celle des prismes $[\alpha]_j$: — 17°3, excepté au cours des réactions d'estérification et de saponification.

Mais cette stabilité n'est pas différente de celle que présente un mélange quelconque d'acides camphane carboniques cis et trans au voisinage de l'acide $[\alpha]_j$: — 7°4.

Nous avons en conséquence été amenés à étudier ce produit en le considérant comme un mélange d'acides camphane carboniques trans et cis, et à lui appliquer les méthodes de séparation que nous avons précédemment décrites.

Des expériences de séparation par la menthylamine ont été faites sur un échantillon d'aiguilles $[\alpha]_j$: — 7°55 ([31]). Nous avons préparé

([31]) G. Vavon et M. de Botton, *C. R.*, 1953, 236, 290.

ces aiguilles $[\alpha]_j$: # — 7°4 en opérant exactement selon le procédé qu'avait utilisé Rivière ([32]), c'est-à-dire par cristallisation lente effectuée à froid dans le toluène sur une grosse quantité d'acide brut $[\alpha]_j$: — 12° obtenu par carbonatation du magnésien du chlorhydrate de pinène isomérisé.

Selon Rivière, par recristallisation dans l'acide formique des aiguilles ainsi préparées, le point de fusion passe de 74°-78° à 74°5-76° et même à 76° net ([33]). Après recristallisation dans ce même solvant, nous avons constaté que le point de fusion s'élève légèrement mais que les limites de fusion, fusion commençante et fusion finissante, restent assez éloignées : 76°-79°. D'autre part le pouvoir rotatoire diminue en valeur absolue : il se produit un léger enrichissement des cristaux séparés en tête en forme isobornylique.

Les aiguilles sur lesquelles nous avons travaillé en définitive présentaient donc les constantes $[\alpha]_j$: — 7°55; F : 74°-78°. Bien que cette dernière constante ne soit pas rigoureusement semblable à celle du produit de Rivière, nous considérons qu'il s'agit du même corps que celui décrit par cet auteur, le mode de préparation ayant été identique.

En fractionnant cet acide par la menthylamine, on obtient quatre fractions :

1re fraction : $[\alpha]_j$ sel : — 25°2 ; $[\alpha]_j$ acide : — 14°5
2e fraction : $[\alpha]_j$ sel : — 24°7 ; $[\alpha]_j$ acide : — 13°3
3e fraction : $[\alpha]_j$ sel : — 23°2 ; $[\alpha]_j$ acide : — 11°4
4e fraction : $[\alpha]_j$ acide restant : + 7°8.

A partir d'aiguilles, on obtient ainsi des fractions dont les pouvoirs rotatoires diffèrent de plus de 20° et dont la première est constituée presque exclusivement par la forme bornylique pure (prismes).

La dernière fraction séparée a un pouvoir rotatoire dextrogyre et sa teneur en isomère cis est devenue 28,3 p. 100.

Cette expérience démontre avec certitude que les aiguilles $[\alpha]_j$: — 7°4 *ne sont qu'un mélange* d'acides camphane carboniques trans (prismes $[\alpha]_j$: — 17°3) et cis ($[\alpha]_j$: + 67°9).

Cette conclusion est largement confirmée par le fait suivant : *nous avons pu reproduire des aiguilles* $[\alpha]_j$: # — 7°4 *en mélangeant en proportions calculées d'après les pouvoirs rotatoires les deux formes cis (11 p. 100) et trans (89 p. 100) et en recristallisant ce mélange dans le méthanol à 66 p. 100.*

([32]) Ch. RIVIÈRE, *Ann. Chim.*, 1946 [12], **1**, 217.
([33]) Ch. RIVIERE, *Ann. Chim.*, 1946 [12], **1**, 218 et 220.

On obtient en effet des cristaux se présentant *complètement* sous forme d'aiguilles $[\alpha]_j$: — 8°.

L'identité de ces aiguilles et de celles préparées selon Rivière est montrée par l'étude comparée de leurs propriétés :

Point de fusion : 74°-78° (leurs mélanges dans des proportions variables fondent à la même température).

Forme cristalline : les diagrammes de Laue sont similaires.

Stabilité : elle est identique.

Dérivés : on obtient les mêmes esters *p*.phényl, phénacylé F : 108°5, $[\alpha]_j$: + 8°2, et *p*.nitrobenzylique F : 49°5, $[\alpha]_j$: — 24°8.

Par saponification à froid de ces esters, on retourne dans chaque cas à l'acide initial.

* * *

Les expériences ci-après confirment la constitution des aiguilles $[\alpha]_j$: — 7°4 *et précisent différentes formes intermédiaires entre les acides camphane carboniques cis et trans.*

I. **Analyse thermique.** — Barbier et Grignard ([12]) ont rapporté qu'il existe des mélanges cristallisant en proportions variables des acides camphane et isocamphane carboniques : « C'est qu'en effet ces acides α et β (*) possèdent comme les camphols la propriété de cristalliser ensemble en plusieurs proportions et nous avons trouvé, en étudiant l'isomérisation, d'autres mélanges encore, aussi bien cristallisables que ceux déjà signalés, et dont le point de fusion présente la même fixité ».

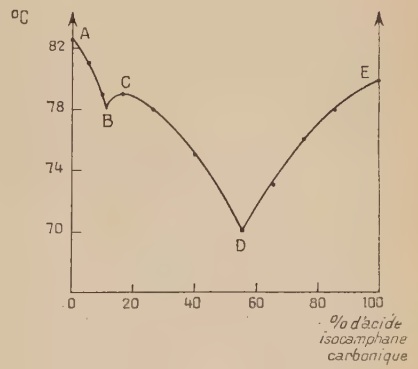


Diagramme thermique.

Nous avons publié le diagramme thermique des mélanges d'acide camphane carbonique trans $[\alpha]_j$: — 17°3 et d'acide isocamphane carbonique $[\alpha]_j$: + 61°5 à une époque où nous considérions l'acide $[\alpha]_j$: + 61°5 comme la forme isobornylique pure ([34]). Le diagramme exact obtenu

(*) C'est-à-dire cis et trans.

([34]) G. Vavon et M. de Botton, *C. R.*, 1953, **237**, 729.

avec l'acide $[\alpha]_j$: + 67°9 est décalé légèrement suivant les abscisses mais conserve la même forme générale.

Les points de fusion ont été déterminés sur des mélanges des deux acides, en proportions variables, préalablement rendus homogènes par fusion. Les résultats sont représentés dans le diagramme (voir p. 489).

Ce diagramme présente deux points eutectiques très nets B et D et un point indifférent C qui correspond à une association entre les deux isomères cis et trans.

Etude de l'eutectique B. — Le point B correspond exactement au corps cristallisé en aiguilles $[\alpha]_j$: — 8° et décrit par Rivière comme étant un deuxième isomère bornylique; le diagramme nous montre bien que c'est en réalité un eutectique entre l'acide camphane carbonique pur (prismes $[\alpha]_j$: — 17°3) et une association moléculaire C.

Nous verrons plus loin (p. 492 à 494) que les analyses spectrographiques confirment ce point.

Remarque. — Le point de fusion que nous avons observé pour cet eutectique et pour les mélanges très voisins ($[\alpha]_j$: — 7°3 à — 8°2) n'est pas net, ces produits fondent entre 74° et 78°. Par ailleurs, nous avons obtenu, par cristallisation très lente d'un acide $[\alpha]_j$: — 10°0 dans le méthanol à 66 p. 100, des aiguilles $[\alpha]_j$: — 8°45 (10,3 p. 100 de forme cis), F : 81°-81°5 (net).

43 g d'acide $[\alpha]_j$: — 10°0 sont dissous dans 180 cm³ de méthanol à 66 p. 100, à 50°. Le récipient contenant la solution est placé dans un vase Dewar de 4 litres contenant de l'eau à 50°. Le refroidissement s'effectue très lentement : la température de 20° est atteinte après 15 heures.

Après 24 heures à température ambiante on essore les cristaux (18 g.) : fines et longues aiguilles $[\alpha]_j$: — 8°45, F : 81°-81°5.

D'après cette expérience, il semblerait que le mélange d'acides $[\alpha]_j$: ≠ — 8° puisse cristalliser sous une forme différente. On remarque d'autre part sur le diagramme de fusion que le point de coordonnées : 10,3 p. 100 acide cis, F : 81°-81°5 se place sur une courbe continue entre A et D : l'association moléculaire C et l'eutectique B disparaissent donc dans ce nouvel état cristallisé.

L'existence d'une telle variété cristalline peut expliquer le point de fusion étalé de l'eutectique B.

Signalons que l'association moléculaire C et l'eutectique B sont expérimentalement plus faciles à obtenir, et qu'en outre, par fusion et chauffage en tube scellé à 100° pendant 24 heures, les aiguilles F : 81°-81°5 se transforment en aiguilles F : 74°-78°.

Les aiguilles $[\alpha]_j$: — 8°45, F : 81°-81°5, sont résolubles en acides cis et trans de la même manière que les aiguilles $[\alpha]_j$: — 7°55, F : 74°-78°, par action de la menthylamine.

Etude de l'association moléculaire correspondant au point C. — La position du point C laisse supposer l'existence d'une association moléculaire contenant environ cinq molécules d'isomère trans pour une molécule d'isomère cis. Nous avons cherché à préciser la constitution de cette association moléculaire par les variations de propriétés physiques des mélanges d'acides camphane carboniques cis et trans au voisinage du point C. Cette étude nous a conduits à conclure que l'association moléculaire correspond effectivement au mélange de pouvoir rotatoire $[\alpha]_j$: — 3°1, et qu'elle est constituée de cinq molécules d'acide trans et d'une molécule d'acide cis (*).

En effet, par cristallisations successives dans le méthanol à 66 p. 100 d'un mélange $[\alpha]_j \neq -8°$, on constate que le pouvoir rotatoire des cristaux obtenus en tête baisse rapidement d'abord (en valeur absolue), puis se maintient vers la valeur $[\alpha]_j$: — 3°5 à — 3°2.

Mais nous n'avons pu obtenir de mélange parfaitement défini. Si l'on poursuit les cristallisations, le pouvoir rotatoire dépasse la valeur précédente en tendant vers o, puis s'éloigne régulièrement de cette valeur.

Par contre, le point de fusion des cristaux obtenus successivement à partir du mélange $[\alpha]_j \neq -8°$ s'élève graduellement et atteint un maximum F : 78°-79° pour l'acide $[\alpha]_j$: — 3°2, puis il diminue à son tour.

Par exemple : si l'on ne considère que les cristaux séparés en tête (40 à 80 p. 100), on observe :

$[\alpha]_j$: — 7°3 → — 4°6 → — 3°5 → — 3°2 → — 1°2 → + 0°3 → + 1°7 → + 2°8.

F : 74°-78° → 78°-79° → 78°-79° → 78°-79° (+ ε) → 76°5-78°5 → 76°5 78°5 → 75°5-78°5 → 75°-78°.

Nous avons constaté encore que la solubilité des acides cristallisés dans les conditions citées plus haut décroît à mesure que l'on approche du mélange $[\alpha]_j$: — 3°2 (qui oblige à recristalliser ce mélange et les mélanges très voisins dans le méthanol à 72 p. 100, au lieu du méthanol à 66 p. 100 habituellement utilisé, afin d'obtenir une cristallisation convenable), puis elle croît graduellement et redevient sensiblement égale à celle des deux formes bornylique et isobornylique pures.

Etude de l'eutectique D. — Le point D correspond à un acide $[\alpha]_j$: + 30°.

C'est l'eutectique de l'association moléculaire C : $[\alpha]_j$: — 3°1 et de

(*) Une association entre quatre molécules d'acide trans et une molécule d'acide cis aurait un pouvoir rotatoire de $[\alpha]_j$: — 0°3 : un tel mélange ne présente aucune particularité caractéristique.

l'acide isocamphane carbonique : $[\alpha]_j$: + 67°9 (voir analyse par les rayons infra-rouges, p. 493).

Remarque. — Il est également probable qu'il existe une deuxième association moléculaire (de moindre intérêt puisqu'elle n'a pas de rapport avec les aiguilles $[\alpha]_j$: — 8°), plus difficile à caractériser, correspondant au mélange $[\alpha]_j$: + 39°5 ; F : ≠ 74°5, formée d'une molécule d'acide camphane carbonique trans et de deux molécules d'acide camphane carbonique cis.

II. **Analyse par les rayons X** (*). — Les acides camphane carboniques cis et trans et les mélanges correspondants à l'eutectique B, à l'association moléculaire C et à l'eutectique D ont été soumis à l'analyse des poudres par les rayons X (voir planche VII).

Note. — On a, par un dispositif photographique, diminué le contraste qui existait dans les diagrammes directs entre les raies centrales, beaucoup plus intenses, et les raies lointaines des spectres. Par suite, les intensités ne sauraient être comparées en valeur absolue, mais elles sont caractéristiques des corps étudiés et permettent leur comparaison.

Étude des diagrammes :

1° Les diagrammes de l'acide isocamphane carbonique $[\alpha]_j$: + 67°9 (diagramme 2) et de l'acide camphane carbonique $[\alpha]_j$: — 17°3 (diagramme 1) diffèrent totalement.

Nous appellerons les raies les plus apparentes sur (1) : *a*, *b*, *c*, *d*, *e*, *f*, *g*, *h*, *i*, *j* ; les raies visibles sur (2) auront pour nom : A, B, C, D, ... Q.

Même les raies intenses *b* et *c* de (1), B et C de (2), d'intensités comparables, diffèrent par leur distance au centre.

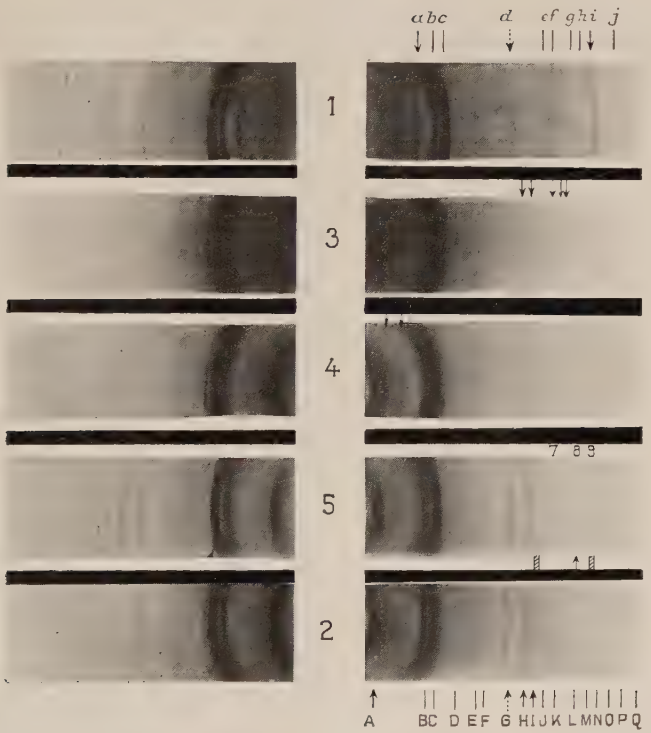
Par juxtaposition des deux diagrammes, on constaterait que seules (aux erreurs expérimentales près) les raies *d* de (1) et G de (2) se superposent et sont d'intensités voisines.

Les raies *a*, *d*, *i*, de (1) et les raies A, G, H (ainsi que D, E, F, mais d'intensités beaucoup plus faibles) sont réellement caractéristiques, respectivement de (1) et de (2).

2° Le diagramme 4 (point C) est différent de (1) et de (2), résultat qui semble confirmer l'existence d'une association moléculaire entre les acides camphane carbonique (diagr. 1) et isocamphane carbonique (diagr. 2).

3° Le diagramme 3 (point B) présente à la fois des caractéristiques

(*) Ces spectres sont dus à l'obligeance de Mlle C. Stora, laboratoire de Chimie C de la Sorbonne.



↑ *Raie caractéristique*

↑ " " *dont la coïncidence avec d'autres raies n'est que fortuite.*

▯ *Les raies I et J d'une part, M et N d'autre part, distinctes dans (2), apparaissent fusionnées dans (5).*

Diagrammes de Debye-Scherrer.

Diagramme 1 : acide camphane carbonique *trans*.
Diagramme 2 : acide isocamphane carbonique.
Diagramme 3 : eutectique B.
Diagramme 4 : association moléculaire.
Diagramme 5 : eutectique D.

de (1) et de (4), surtout de ce dernier, ce qui semble montrer que l'acide $[\alpha]_j$: — 8° serait l'eutectique de l'acide camphane carbonique $[\alpha]_j$: — 17°3 et de l'association moléculaire $[\alpha]_j$: — 3°1.

4° Il est difficile de conclure que le diagramme 5 représente l'eutectique de l'acide isocamphane carbonique $[\alpha]_j$: + 67°9 et de l'association moléculaire $[\alpha]_j$: — 3°1 car, très proche du diagramme 2 (*), il est par contre différent de (4), avec en outre deux raies paraissant nouvelles (*).

III. **Analyse par les rayons infra-rouges.** — Les acides camphane carboniques cis et trans et les mélanges B, C et D ont été également analysés par les rayons infra-rouges.

Les spectres infra-rouges, dus à l'obligeance de M. L. Henry, du laboratoire de M. le Professeur P. Barchewitz au P. C. B., ont été obtenus avec des solutions à 10 p. 100 dans le tétrachlorure de carbone, avec des acides cristallisés, et avec des solutions à 2 p. 100 dans le sulfure de carbone (figures ci-après, p. 494).

Les figures correspondent aux spectres en solution dans le sulfure de carbone ; les tracés en pointillés indiquent des régions d'absorption du solvant. Dans la partie située entre 1 015 et 1 150 cm^{-1}, les tracés inférieurs représentent les spectres obtenus en solution dans le tétrachlorure de carbone.

Les bandes à 736, 832 et 1 267 cm^{-1} d'une part, et à 726, 1 021 (**) et 1 281 cm^{-1} d'autre part (marquées d'une croix) sont caractéristiques respectivement de l'acide isocamphane carbonique (cis) et de l'acide camphane carbonique (trans).

On remarque, quel que soit le solvant utilisé, que les bandes à 1 131 et 1 145 cm^{-1}, marquées d'un point sur les figures, ont des intensités relatives très différentes dans les deux spectres. Un dosage des deux acides utilisant l'inversion des coefficients d'absorption de ces bandes a permis de déterminer la composition des mélanges de ces deux isomères. On dose l'isomère cis par sa bande à 1 131 cm^{-1}, et l'isomère trans par sa bande à 1 145 cm^{-1}. Ce dosage peut être contrôlé également en utilisant la bande à 1 267 cm^{-1} de l'isomère cis et la bande à 1 281 cm^{-1} de l'isomère trans. Appliqué aux mélanges correspondants à l'eutectique B, à l'association moléculaire C et à l'eutectique D, il a donné les résultats suivants :

(*) Le doublet L et M de (2) est plus rapproché de la raie K que le doublet 8-9 ne l'est de la raie 7 de (5) (voir figure). Cette différence pourrait permettre l'identification de (5) par rapport à (2). On observe en outre dans (5) la disparition des raies O et P de (2).

(**) Cette bande est la composante centrale d'une bande triple (dans l'isomère cis il n'y a dans cette région qu'une bande double moins intense). Elle apparaît à 1 021 cm^{-1} dans le tétrachlorure de carbone et se retrouve légèrement déplacée dans le sulfure de carbone.

	$[\alpha]_D$	p. 100 en isomère cis calculé d'après les pouvoirs rotatoires	p. 100 en isomère cis obtenu par le dosage par infra-rouge
Point B.	— 8°	10,9	9,2 ± 2
Point C.	— 3°1	16,66	16,3 ± 3
Point D.	+ 30°	55,5	57,8 ± 5,4

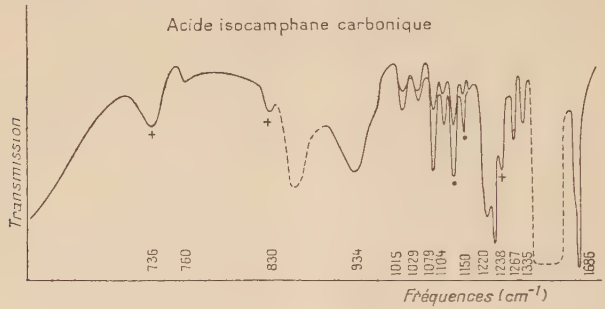


Fig. 1. — Concentration : 0,0431 g dans 2 cm³ de CS_2. Epaisseur de la cuve : 0,412 mm.

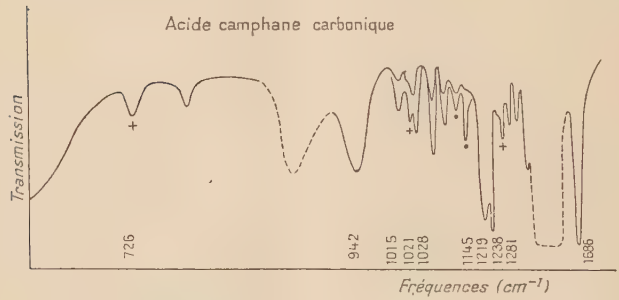


Fig. 2. — Concentration : 0,0458 g dans 2 cm³ de CS_2. Epaisseur de la cuve : 0,412 mm.

L'analyse I. R., appliquée à l'acide $[\alpha]_{578}$: ± 7°4 décrit par Vavon et Rivière, montre que cet acide est un mélange des isomères cis et trans : on y reconnaît, avec des intensités variables, toutes les bandes caractéristiques de l'un et de l'autre; le dosage précédent confirme la proportion de ces deux isomères indiquée plus haut.

Les spectres obtenus en solution dans le tétrachlorure de carbone mettent en évidence dans la région 800-950 cm^{-1} (non figurée sur les

courbes) des bandes faibles à : 840 cm^{-1} pour l'isomère trans, 832 cm^{-1} (correspondant à la précédente) et 861 cm^{-1} (caractéristique) pour l'isomère cis.

Également dans le tétrachlorure de carbone, c'est-à-dire à une concentration supérieure à celle qui a été utilisée pour les spectres dans le sulfure de carbone, le spectre de l'isomère cis présente une très large bande intense vers 902 cm^{-1} alors que dans le spectre de l'isomère trans cette bande intense se trouve située vers 933 cm^{-1} ; cette dernière différence pourrait être due à la position spatiale du groupement hydroxyle de la fonction acide ([35]).

CONCLUSION

Dans le présent travail, nous avons repris l'étude de la stéréochimie des acides camphane carboniques. Cette étude a été faite en utilisant comme matière de départ le pinène de Bordeaux $[\alpha]_j$: — 42° à — 43°.

Nous avons pu montrer qu'il n'existe en réalité que les deux couples d'isomères prévus par la théorie :

Isomère trans *d* et *l* : acide camphane carbonique ;

Isomère cis *d* et *l* : acide isocamphane carbonique.

Les points suivants ont été précisés :

a) L'action fractionnée du chlorhydrate de *l*.menthylamine sur les mélanges de camphane carbonate de sodium cis et trans permet de séparer facilement les deux isomères presque purs (85 à 90 p. 100 pour l'acide isocamphane carbonique et 99 p. 100 pour l'acide camphane carbonique).

b) Par cristallisation fractionnée des acides ainsi obtenus, nous avons pu préparer les deux isomères cis et trans de l'acide camphane carbonique pur :

Acide camphane carbonique : F : 82°-82°5 ; $[\alpha]_j$: — 17°3,
Acide isocamphane carbonique : F : 79°5-80° ; $[\alpha]_j$: + 67°9

dont nous avons étudié la stabilité et dont nous avons formé quelques dérivés.

c) Nous avons montré que l'acide cristallisé en aiguilles : F : 74°5-76° et $[\alpha]_j$: — 7°4, antérieurement considéré comme un troisième isomère non prévu par la théorie, n'est en réalité qu'un mélange

([35]) D. Hadžy et N. Sheppard, *Proc. Roy. Soc.*, 1953, A 216, 247.

d'acides camphane carboniques cis et trans : nous avons pu effectivement séparer ce mélange en ses deux constituants par la méthode précédente. Inversement, le mélange en proportions calculées de ces derniers présente des propriétés rigoureusement identiques.

d) Le diagramme de fusion des mélanges d'acides camphane carboniques cis et trans présente deux eutectiques et met en évidence l'existence d'une association moléculaire constituée par cinq molécules d'acide trans et une molécule d'acide cis : F : 78°-79° ; $[\alpha]_j$: — 3°1.

L'acide cristallisé en aiguilles $[\alpha]_j$: — 7°4 considéré antérieurement comme une deuxième forme bornylique correspond sensiblement à l'eutectique $[\alpha]_j$: — 8° de cette association moléculaire et de la forme trans.

e) Ces faits ont été confirmés par l'étude des spectres infra-rouges et de rayons X des acides camphane carboniques et de leurs mélanges.

f) L'acide $[\alpha]_j$: ± 12° considéré antérieurement comme étant l'acide camphane carbonique de forme bornylique (trans) pur, est en réalité un mélange des deux isomères cis et trans contenant 93,8 p. 100 de forme trans et semble correspondre à un état d'équilibre entre les deux formes. C'est en effet toujours à ce mélange que l'on aboutit par isomérisation de l'acide camphane carbonique, de l'acide isocamphane carbonique ou d'un mélange quelconque de ces deux acides.

Travail effectué dans les Laboratoires
de l'Ecole Normale Supérieure,
sous la direction de M. le Professeur VAVON †.

RECHERCHES SUR LA RÉACTION DE DIELS-ALDER AVEC DES PHILODIÈNES RAMIFIÉS ET NON RAMIFIÉS (*)

Par Mme Jeannine GILLOIS-DOUCET

SOMMAIRE

Introduction,

Chapitre premier. — *Généralités sur les condensations.*

Chapitre II. — *Orientation des condensations.*

Chapitre III. — *Effets d'encombrement stérique exercés par le méthyle angulaire en α.*

Chapitre IV. — *Préparation de dérivés en vue d'applications.*

Chapitre V. — *Partie expérimentale.*

Résumé.

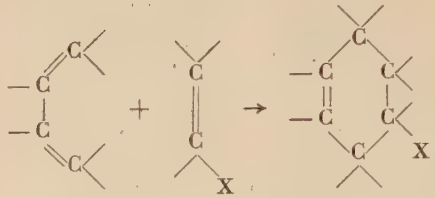
Table des matières.

(*) Thèse présentée le 24 juin 1954 à la Faculté des Sciences de l'Université de Paris pour obtenir le titre d'Ingénieur-Docteur.

Ann. de Chim., 12e série, t. 10 (Mai-Juin 1955).

INTRODUCTION

La réaction de Diels-Alder a déjà été largement utilisée pour la préparation rapide de dérivés du cyclohexène à partir de diènes aliphatiques (1).

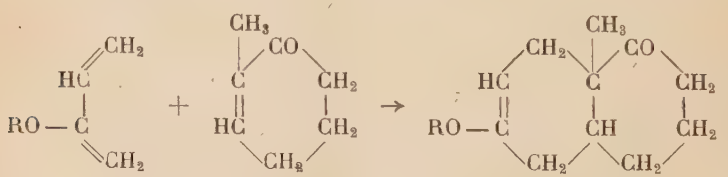


X = CHO, COR, C≡N, $CONH_2$, COOH ou COOR.

Les produits de condensation constituant des matières premières d'un grand intérêt pour la synthèse organique, je me suis proposé d'étudier systématiquement les possibilités d'extension de la méthode à des philodiènes du type $H_2C=C(R')-X$, substitués sur le carbone éthylénique porteur du groupement polaire X.

Dans ce but, j'ai examiné l'influence d'un « méthyle » (R' = CH_3) sur la facilité de condensation et sur les meilleurs rendements susceptibles d'être atteints dans des conditions appropriées.

Après condensation, ce méthyle se trouve placé à la jonction du cycle cyclohexénique et du groupement fonctionnel ; si le philodiène est un composé cyclique non saturé, tel que la méthyl-2 cyclohexène-2 one-1, le produit bicyclique résultant de la condensation présente, comme beaucoup de composés naturels du groupe des stéroïdes, un groupement *méthyle angulaire*, c'est-à-dire un méthyle fixé sur un carbone commun à deux noyaux.



(1) R. Adams, M. C. Klötzel, H. L. Holmes, *Organic reactions*, 1948, 4, 1-60.

On peut généraliser cette appellation au cas où l'un des noyaux est remplacé par une chaîne ou par un simple groupement fonctionnel.

* * *

Le travail exposé peut être divisé en quatre parties :

— étude générale des condensations de Diels-Alder avec le butadiène, le chloroprène, l'éthoxyprène ou le cyclopentadiène d'une part, avec les esters ou nitriles acryliques ou méthacryliques ou avec l'éthylidène-malonate d'éthyle d'autre part ;

— contrôle de la position occupée par le substituant dans les produits de condensation ;

— mise en évidence de l'encombrement stérique exercé sur les groupements nitrile ou ester carboxylique par le méthyle angulaire en α ;

— synthèse de dérivés susceptibles de se prêter à des applications. Cette dernière partie du travail a été guidée par le souci de préparer des composés possédant une action analgésique ou antirhumatismale.

Ainsi que nous l'avons signalé dans une publication antérieure (2), lorsque ce travail a été entrepris, aucune recherche systématique n'avait été effectuée en vue d'étudier l'influence du groupement méthyle sur la synthèse diénique. On connaissait cependant, signalés incidemment dans la littérature, quelques rares exemples de condensations diéniques analogues à celles que nous désirions réaliser : acétoxy-1 butadiène et esters méthacryliques (3), butadiène et méthacrylate de méthyle (4), butadiène ou éthoxyprène et méthyl-2 cyclohexène-2 one-1 ou diméthyl-2, 4 cyclohexène-2 one-1 (5).

Plus tard sont parvenues en France des publications relatant les résultats d'importants travaux effectués en U. R. S. S. par Petrov et Sopov (6), puis par Nazarov (5) ; ces auteurs signalaient l'étude de

---

(2) Pli cacheté n° 1147, remis à la *Soc. Chim. de France* par J. Doucet et P. Rumpf, le 22 mai 1952. *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1954, 610-613.

(3) H. Fiesselmann, *Angew. Chem.*, 1950, **62**, n°s 13-14, 344.

(4) H. J. Pistor et H. Plieninger, *Ann. Chem.*, 1949, **569**, 239-245.

(5) I. N. Nazarov, L. D. Bergelson, L. I. Smonina et L. N. Terekova, *Izvestia Akad. Naouk U. R. S. S.*, 1949, série chimie, **4**, 439-442,

I. N Nazarov, L. N. Terekova et L. D. Bergelson, *J. chim. gen. U. R. S. S.*, 1950, **20**, n° 4, 661-670.

(6) A. A. Petrov, *J. chim. gen. U. R. S. S.*, 1948, **10**, n° 80, 1781-1788.

nombreuses réactions entre le butadiène, le chloroprène, le cyclopentadiène ou l'éthoxyprène et l'acide méthacrylique ou le méthacrylate de méthyle, ainsi que l'obtention de dérivés préparés soit en vue de contrôles de structure, soit comme points de départ pour des synthèses susceptibles de présenter un intérêt pratique. Seules, les condensations avec le méthacrylonitrile n'avaient pas été étudiées. Mes résultats concordaient avec ceux des chercheurs russes, mais les méthodes étaient différentes ; il m'a donc paru intéressant de les confronter et de mentionner l'ensemble des conclusions que j'avais dégagées d'une étude pratiquement terminée lorsque j'ai eu connaissance de ces mémoires. Il faut également signaler les travaux de Pistor et Plieninger ([4]) sur la condensation du butadiène avec l'acrylate de méthyle et le méthacrylate de méthyle. Les points d'ébullition du méthyl-1 cyclohexène-carboxylate de méthyle donnés par Petrov et par Plieninger ne concordent pas : l'un donne 79°/20 mm, l'autre 99°/26 mm. Mes résultats (73°-75°/16 mm) concordent avec ceux de Petrov.

CHAPITRE PREMIER

Généralités sur les condensations.

Elles ont été effectuées successivement avec le butadiène, l'éthoxy-2 butadiène (éthoxyprène), le chloro-2 butadiène ou le cyclopentadiène, dans des autoclaves à fermeture rapide en acier 18/8. Dans le cas particulier du chloroprène on constate une très faible attaque de la paroi intérieure de l'autoclave par de l'acide chlorhydrique provenant d'une décomposition du diène halogéné, au cours de la condensation. Cette décomposition a été également observée par Petrov ([6]) lors de l'ouverture des tubes scellés dans lesquels il opérait.

Pour éviter le plus possible la polymérisation du diène, on a intérêt à ajouter par mole environ 0,5 à 1 g d'un inhibiteur tel que le benzylamino-4 phénol, l'hydroquinone ou le pyrogallol ; ces quantités sont approximativement décuples de celles que l'on utilise pour stabiliser les monomères à froid. Signalons toutefois qu'une proportion excessive d'inhibiteur gêne la synthèse diénique. Dans les cas où il est nécessaire d'élever nettement la température de chauffage à cause du manque de réactivité dû à l'encombrement, une proportion d'inhi-

biteur deux fois et demie plus faible augmente le rendement de la réaction. Des expériences comparatives nous ont montré qu'il était préférable de choisir le pyrogallol pour les condensations faisant intervenir le chloroprène. Les quantités d'inhibiteur maximum ont été employées dans le cas de l'éthoxyprène particulièrement réactif et instable.

D'une façon générale, on a intérêt (surtout avec l'éthoxyprène) à porter l'autoclave le plus rapidement possible à une haute température en chauffant au préalable le bain d'huile ou le four électrique. Dans ces conditions, la réaction de Diels-Alder s'effectue plus rapidement et les divers constituants en présence forment peu de polymères. On peut d'ailleurs suivre aisément la réaction, dans le cas du butadiène, en observant la chute de pression dans l'autoclave à l'aide d'un manomètre gradué de 0 à 40 kg. Cette indication est particulièrement nette avec le mélange de butadiène et de méthacrylate de méthyle : lorsqu'on introduit l'autoclave dans le four électrique porté à 220°, la pression s'élève rapidement jusqu'à 25 kg/cm^2, puis baisse en un quart d'heure à 7 kg ; une réaction complète demande 8 heures pendant lesquelles la pression baisse lentement jusqu'à une valeur finale de 4 à 5 kg.

Petrov et ses collaborateurs semblent avoir adopté, pour toutes leurs condensations avec le butadiène, une durée moyenne de chauffage de 12 heures et une température de 140° à 150°. Avant de connaître les résultats de leurs travaux j'ai systématiquement modifié les conditions de chauffage en fonction des rendements obtenus. Il a fallu tenir compte à la fois de la nature du diène et de celle du philodiène, et effectuer au moins 4 à 5 essais pour chacune de ces condensations avant d'atteindre les conditions optimum. J'ai utilisé tout d'abord le butadiène, facilement accessible, et des philodiènes non méthylés. Dès les premiers essais avec l'acrylate de méthyle, j'ai constaté qu'il était avantageux d'atteindre une température élevée et de réduire au minimum le temps de chauffage. J'ai obtenu ainsi un rendement pratiquement quantitatif (95 p. 100) en maintenant l'autoclave à 160° pendant 5 heures.

Une fois ce résultat atteint, j'ai utilisé le même philodiène substitué par un groupement méthyle qui, dans la molécule finale, devait jouer le rôle de « méthyle angulaire ». La condensation se trouvait gênée : d'où la nécessité d'élever la température, mais la polymérisation des monomères abaissait le rendement et imposait une limite à cette élévation. En tenant compte de ces deux facteurs contraires, et en augmentant la durée de chauffage, on arrive à un rendement de 65 p. 100 pour une température de 220° maintenue pendant 8 h 30. Petrov obtient 50 p. 100 en chauffant 12 heures à 140°-150°.

J'ai tenu compte de ces résultats dans les expériences ultérieures avec d'autres diènes ; les rendements sont nettement inférieurs dans le cas du chloroprène, par suite de la décomposition partielle et de la polymérisation de ce dernier qui fournit toujours un résidu indistillable. L'éthoxyprène, bien que très réactif, donne de moins bons rendements que le butadiène lors de la condensation avec les esters.

Dans le cas particulier du cyclopentadiène, j'ai essayé d'opérer à des températures inférieures à 100°, mais cela donnait des mélanges de produits de condensation et de dimère du cyclopentadiène, très difficilement séparables par distillation ; d'où un abaissement du rendement. J'ai finalement opéré à 180° afin que tout le cyclopentadiène se trouve à l'état de monomère et puisse réagir de façon satisfaisante.

L'éthylidène-malonate d'éthyle n'a été condensé qu'avec le butadiène ; plusieurs essais ont montré qu'ici encore il est préférable d'opérer à haute température : 220° pendant un temps assez bref (4 à 5 heures) D'autres essais (12 heures à 160°) ont conduit à une polymérisation de l'éthylidène-malonate, le butadiène étant retrouvé à l'état de vinylcyclohexène. Même dans les meilleures conditions, cette formation de produits secondaires n'a pu être évitée. Malgré son caractère polaire, le deuxième substituant du philodiène gêne ici aussi la condensation, alors qu'un premier substituant polaire est certainement favorable puisque l'éthylène réagit difficilement.

Le cas des nitriles se présente de façon différente. Primitivement j'ai essayé d'employer des méthodes analogues, mais le produit final était toujours un polymère élastique qui durcissait au refroidissement. Un travail de Petrov et Sopov [7] parvenu en France à cette époque indiquait un mode opératoire dont la caractéristique la plus importante était l'introduction d'un solvant inerte. En effet, les nitriles se condensent plus aisément que les esters, et les températures de chauffage peuvent être abaissées, mais d'autre part, ils catalysent la polymérisation des diènes : d'où une diminution notable des rendements et la formation de gommes et de résines. En diluant le mélange réactionnel dans un volume égal de toluène, on évite ces polymérisations et l'on obtient avec le butadiène et l'acrylonitrile un rendement de 83 p. 100, qui tombe à 53 p. 100 dans le cas du philodiène encombré. On a des résultats analogues avec le cyclopentadiène et le chloroprène. Dans ce dernier cas, le rendement peut être très faible (11 p. 100 avec le méthacrylonitrile).

---

[7] A. A. Petrov et N. P. Sopov, *J. chim. gén. U. R. S. S.*, 1947, **17**, 2230.

Il faut signaler toutefois que ces résultats généraux ne sont pas confirmés dans le cas de l'éthoxyprène. Ce dernier fournit avec les nitriles de meilleurs résultats que dans les condensations avec les esters, où la formation de polymères abaisse notablement le rendement.

De tous ces essais on peut conclure qu'un méthyle en α par rapport au groupement fonctionnel du philodiène *gêne la condensation :* les rendements maximum sont, dans tous les cas, abaissés d'un tiers environ et nécessitent, pour un même temps de chauffage, une élévation de température de 40° à 60° par rapport au dérivé non substitué. Au-delà de cet optimum, les rendements s'abaissent de façon notable par suite de la formation de molécules géantes indistillables. On obtient d'ailleurs, à côté des dérivés cyclohexéniques cherchés et de ces résines, certains produits de dimérisation du monomère. En particulier, le butadiène est transformé partiellement en un composé cyclique : le vinyl-1 cyclohexène (E_{20} : 36°) ([8]).

Pour effectuer toutes ces condensations, il a fallu de nombreuses matières premières dont certaines m'ont été fournies par l'industrie des hauts polymères (*) (acrylate et méthacrylate de méthyle, acrylonitrile et plus tard méthacrylonitrile). J'ai pu, également, me procurer le butadiène, le chloroprène et le cyclopentadiène; mais j'ai dû préparer le méthacrylonitrile au début de ces expériences, l'éthylidène-malonate d'éthyle et l'éthoxyprène.

Méthacrylonitrile. — Au début de ce travail, j'ai obtenu ce corps par déshydratation de la cyanhydrine de l'acétone. Ce dernier composé avait été fourni facilement par l'action du cyanure de potassium sur l'acétone en présence de bisulfite de sodium. La déshydratation s'est révélée beaucoup plus difficile. J'ai essayé successivement l'action de l'anhydride phosphorique et de l'oxychlorure de phosphore, afin d'éviter que le mélange ne se prenne en masse, puis l'anhydride phosphorique dans l'anhydride sulfureux liquéfié ([9]).

Aucun de ces procédés ne donnait de bons rendements : on obtenait beaucoup de polymères et peu de produits cherchés. Le meilleur déshydratant s'est finalement révélé être le chlorure de thionyle. On

---

([8]) L. Sk. Harries, *Ann. Chem.*, 1935, 383, 209.

(*) Je remercie tout particulièrement la Société Nobel Française qui m'a procuré l'acrylate de méthyle et l'acrylonitrile, ainsi que la Société Als-Thom pour son envoi d'échantillons de méthacrylate de méthyle.

([9]) N. M. Zeischke (Am. Cyan. Co.), brevet U. S. 2 441 462, 11 mai 1948.

devait laver plusieurs fois le produit, afin d'éliminer l'acide chlorhydrique qui gêne les condensations, et il restait toujours des traces nuisibles d'α-chloroisobutyronitrile. Le rendement final était de 66 p. 100. Les rendements indiqués dans la littérature sont de 34 p. 100 pour le procédé de Gotkis et Cloke ([10]) et 69 p. 100 pour celui de Zeischke ([9]).

Ethylidène-malonate d'éthyle. — Je me suis basée sur une référence des *Organic Syntheses* ([11]) et j'ai constaté que la réaction ne se passait pas comme il était indiqué : dans des essais selon ce procédé, la température d'ébullition du mélange paraldéhyde-anhydride acétique, qui devait baisser au fur et à mesure de l'addition de malonate d'éthyle, s'élevait au contraire ; de plus, lors de la distillation, j'obtenais fort peu d'éthylidène-malonate, mais je retrouvais presque intégralement les produits de départ. J'ai alors séché et redistillé soigneusement le malonate d'éthyle en ne conservant que la portion passant dans un intervalle de 1° (E_{20} : 95°-96°). Le paraldéhyde a été au préalable dépolymérisé partiellement par chauffage avec deux gouttes d'acide sulfurique. Une distillation lente donne un mélange de paraldéhyde et d'acétaldéhyde que l'on conserve soigneusement dans la glacière. A ce mélange, additionné d'anhydride acétique et chauffé à l'ébullition, on a ajouté peu à peu le malonate d'éthyle et on a continué le chauffage. J'ai alors recueilli de l'éthylidène-malonate d'éthyle dont le point d'ébullition concordait avec celui qui est indiqué dans les *Organic Syntheses* (E_{10} : 102°-106°, Rdt : 45 p. 100).

Ethoxyprène. — J'ai utilisé le procédé décrit par Petrov ([12]) consistant à bromer le benzènesulfamide au moyen d'acide hypobromeux résultant de l'action du brome sur l'oxyde rouge de mercure en suspension dans l'eau, le tout étant maintenu à 0°. J'ai réussi à obtenir un rendement de 93 p. 100, légèrement supérieur à celui de Petrov. Ce dibromobenzènesulfamide, soigneusement séché au dessiccateur en présence de chlorure de calcium et conservé à l'abri de la lumière, est ajouté peu à peu à une solution de butadiène dans l'alcool absolu. La solution doit rester à la température de — 15° environ (afin d'évi-

---

([10]) D. Gotkis et J. B. Cloke, *J. Am. Chem. Soc.*, 1934, **56**, 2711.

([11]) W. S. Fones, A. C. Cope, H. E. Petree et E. R. Trumbull, *Organic Syntheses*, 1952, **32**, 54-55.

([12]) A. A. Petrov et M. G. Vladimirova, *J. chim. gen. U. R. S. S.*, 1938, **8**, n° 3, 208-215.

ter la décomposition brutale des petites quantités d'hypobromite d'éthyle formées transitoirement dans le mélange).

$$C_6H_5 - SO_2 - NBr_2 + 2\,C_2H_5OH \rightarrow C_6H_5SO_2NH_2 + 2\,BrOC_2H_5$$

$$BrOC_2H_5 + CH_2 = CH - CH = CH_2 \rightarrow \underset{\displaystyle Br}{\underset{|}{CH_2}} - \underset{\displaystyle OC_2H_5}{\underset{|}{CH}} - CH = CH_2$$

$$\underset{\displaystyle Br}{\underset{|}{CH_2}} - \underset{\displaystyle OC_2H_5}{\underset{|}{CH}} - CH = CH_2 + KOH \rightarrow CH_2 = \underset{\displaystyle OC_2H_5}{\underset{|}{C}} - CH = CH_2 + BrH$$

La réaction s'est d'ailleurs toujours effectuée très doucement. Lorsque tout le benzènesulfamide a disparu, on laisse revenir la solution à la température ambiante et on entraîne à la vapeur d'eau. Le bromo-1 éthoxy-2 butène distille avec l'alcool dans les premières portions et il est inutile de recueillir beaucoup de liquide (850 à 900 cm^3 par mol.-g) ; par addition d'eau, une huile se décante ; on la sèche sur du chlorure de calcium et la distille sous pression réduite afin d'éviter toute décomposition (E_{20} : 67°-68°). Ce produit, relativement stable, se conserve pendant plusieurs mois en flacon rodé à l'abri de l'air et de la lumière. C'est sous cette forme qu'il est possible de stocker l'éthoxyprène que l'on isole au fur et à mesure des besoins de la synthèse, par une simple déshalogénation au moyen de potasse alcoolique. Petrov obtient dans cette opération un rendement de 95 p. 100 difficile à égaler. On y parvient en distillant le produit direct de la saponification au lieu de l'entraîner à la vapeur. L'éthoxyprène passe en tête ; on le sèche soigneusement sur du chlorure de calcium afin d'éliminer les pertes lors de la distillation finale. Il faut distiller le produit aussitôt après le séchage et l'utiliser pour les besoins de la synthèse dans les 2 ou 3 jours qui suivent la distillation, afin d'éviter toute polymérisation, ou hydrolyse en méthylvinylcétone.

Nous n'avons jamais pu réussir à nous procurer de l'éthoxyprène fabriqué industriellement. Il a fallu renoncer à le préparer à partir du vinylacétylène, l'obtention de cette matière première au laboratoire présentant des risques d'explosion et nécessitant un équipement industriel dont l'installation était trop coûteuse pour l'utilisation restreinte que nous avions en vue.

CHAPITRE II

Orientation des condensations.

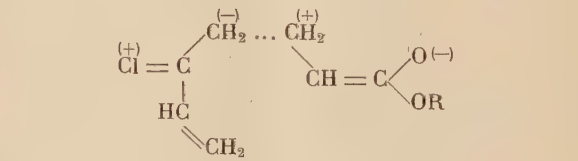
La structure des produits obtenus par synthèse diénique a été confirmée à plusieurs reprises, par Fiesselmann (3). Elle s'est toujours montrée conforme à ce que permettaient de prévoir des considérations simples sur la conjugaison des substituants.

Dans un philodiène porteur d'un groupement fonctionnel accepteur d'électrons, une conjugaison telle que :

ou :

polarise la double liaison et diminue la densité électronique autour du carbone β.

C'est donc sur ce carbone que doit se fixer de préférence le carbone le plus chargé du diène, lorsque ce dernier possède un atome ou un groupement agissant par conjugaison comme donneur d'électrons. On a donc vraisemblablement, dans le cas particulier du chloro-2 butadiène et d'un ester acrylique, une première phase de la réaction de condensation qui impose la formation d'un dérivé cyclohexénique disubstitué en 1,4 et non en 1,3.



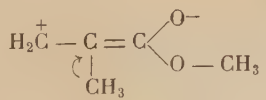
Le cyclohexène-3 carboxylate de méthyle a été saponifié et l'acide a été trouvé identique à celui qui avait été obtenu antérieurement par une tout autre méthode (13), ce qui montre la structure cyclique du composé formé et vérifie le principe de l'addition en 1,4 dans la synthèse de Diels-Alder. Tous les contrôles effectués ont montré que si le diène est lui-même substitué en 2 par un alcoxyle ou par un atome d'halogène, ce substituant est effectivement retrouvé en 4 sur le cycle et uniquement dans cette position. Dans le cas de la condensation de

(13) W. H. Perkin et F. W. Kay, *J. Chem. Soc.*, 1906, **89**, n° 2, 1648.

l'éthoxyprène avec l'acrylate de méthyle, j'ai vérifié la position 4 de l'éthoxyle par transformation de l'éther énolique (E_{18} : 125°-126°) en acide cyclohexanone-4 carboxylique-1 déjà connu (F: 67°-68°).

La position 4 du chlore avait déjà été démontrée par Petrov ([6]) dans le produit de condensation de l'éthynylméthylcétone et du chloroprène : la déshydrogénation au moyen du soufre fournit en effet de la parachloracétophénone. Cette méthode n'étant pas applicable aux dérivés monoéthyléniques du cyclohexane, j'ai tenté, mais en vain, de déshydrogéner l'ester chlorocyclohexènecarboxylique en le chauffant à reflux pendant 16 heures dans du xylène sec avec du chloranile. J'ai ajouté ensuite de l'éther de pétrole, puis évaporé dans le vide. Le produit ainsi obtenu, supposé être l'ester para-chlorobenzoïque, a été saponifié par chauffage à reflux pendant une heure et demie avec de la potasse alcoolique à 10 p. 100. J'ai retrouvé l'acide de départ.

J'ai essayé également d'arracher le chlore, soit directement par la soude alcoolique à 10 p. 100, bouillant à reflux pendant 3 à 4 heures, soit par le mélange acide acétique et acétate de sodium : en maintenant l'ester à reflux pendant 6 heures avec de l'acétate de sodium fondu pulvérisé et de l'acide acétique cristallisable, on pouvait espérer obtenir, après extraction par l'éther, un ester acétoxy-3 ou 4 cyclohexène-3 carboxylique saponifiable par la soude ou la potasse alcoolique. Ce mode opératoire, suivi d'une saponification de l'ester acétique d'énol, avait fourni, à partir du chloro-1 cyclohexène, un rendement global de 50 p. 100 en cyclohexanone, mais, avec le produit de condensation, on a retrouvé, dans tous les essais, uniquement l'acide chloré dont le point de fusion vers 113° est nettement supérieur à celui des deux acides cétoniques qui auraient pu se former. Le point de fusion de cet acide n'est d'ailleurs pas net : suivant les portions obtenues au cours de la cristallisation, il varie entre 111° et 113° et l'on a même une portion huileuse dont le point de fusion après cristallisation est de 104°-105°, ce qui semble indiquer la présence de deux isomères. Plus tard est parvenue en France une publication de Petrov, déjà citée ([6]), indiquant la formation de deux acides isomères pratiquement inséparables. En effet, condensant l'acide méthacrylique et le chloroprène, Petrov obtient un mélange fondant sur un très large intervalle de température. Il explique ce fait par la présence du méthyle dont l'hyperconjugaison contrecarrerait la polarité imposée au dernier atome de carbone par la conjugaison du groupement ester :



On pouvait s'attendre cependant à une prédominance de l'isomère para dans le mélange. Petrov indique seulement qu'il obtient un

mélange. Quant à moi, les différences de point de fusion observées au cours des tentatives faites pour séparer les constituants du mélange par cristallisation fractionnée, m'ont fait penser qu'il existait en effet dans ce cas deux acides isomères : l'un, prédominant, de point de fusion F : 113°-114°, l'autre, de point de fusion F : 104°-105°. J'ai opéré avec l'acide acrylique, tandis que Petrov partait de l'acide méthacrylique, les deux étant condensés avec le chloroprène. Je ne peux donc pas évoquer l'influence du radical méthyle dans la formation des deux acides isomères obtenus. Il doit s'agir d'une isomérie géométrique, ce que semble confirmer la détermination définitive de la structure de ces composés effectuée sur le mélange des deux acides chloro-4 cyclohexène-3 carboxylique-1. J'ai finalement opéré de la manière suivante : le chlorure de l'acide chlorocyclohexène-carboxylique, obtenu par l'action du chlorure de thionyle sur le mélange des acides cités, non isolés, est additionné de tétrachlorure de carbone et de deux molécules de brome ; lorsque la décoloration du mélange est totale, on arrache trois molécules d'acide bromhydrique par un excès de soude aqueuse à 10 p. 100. Après un chauffage à reflux de 2 h 1/2, on ajoute un excès d'acide chlorhydrique dilué, et l'acide organique précipite : c'est de l'acide para-chlorobenzoïque (F : 240°-241°). Les mélanges de cet acide avec un échantillon sûr d'acide para-chlorobenzoïque présentent le même point de fusion.

Une autre méthode de détermination de structure a été proposée plus tard par Meek et Trapp ([14]). Ces auteurs ont chauffé l'acide chlorocyclohexènecarboxylique en présence de N-bromosuccinimide et de peroxyde de benzoyle dans le benzène. La solution, séparée du précipité de succinimide, lavée avec de la pyridine aqueuse, est ensuite chauffée à reflux après addition de triéthylamine. Le filtrat, partiellement évaporé, est acidifié par de l'acide sulfurique à 50 p. 100 et l'acide para-chlorobenzoïque formé précipite (F : 219°-220°). Le point de fusion étant encore trop bas, l'acide est purifié à l'état de sel de S-benzylthiouronium par recristallisation dans l'éthanol, et le produit est soumis à l'hydrolyse alcaline : il fournit, après séchage et sublimation, un corps qui, mélangé avec de l'acide para-chlorobenzoïque, donne un point de fusion correct (F : 240°-241°).

Cette méthode est assez compliquée et présente en outre l'inconvénient d'exiger de nombreuses purifications qui risquent d'éliminer l'acide méta-chlorobenzoïque présent. Notre méthode repose sur le même principe (bromation et débromation), mais l'acide para-chlorobenzoïque est obtenu presque immédiatement pur, après une ou deux précipitations à partir de solutions de son sel de sodium, ce qui rend l'identification beaucoup plus significative.

([14]) J. S. Meek et W. B. Trapp, *J. Am. Chem. Soc.*, 1952, **74**, 2686-2688.

CHAPITRE III

Effets d'encombrement stérique exercés par le « méthyle angulaire » sur les groupements fonctionnels voisins.

D'une façon générale, j'ai déjà signalé que la présence du méthyle en position α gêne la réaction de Diels-Alder. Il en a été de même dans toutes les réactions effectuées sur les produits de condensation et sur leurs dérivés.

Cette influence a été constatée tout spécialement dans les cas suivants :

Chlorure de l'acide méthyl-1 cyclohexène-3 carboxylique-1. — En faisant agir normalement le chlorure de thionyle sur l'acide méthyl-1 cyclohexène-3 carboxylique-1, on obtient, par distillation sous pression réduite, un mélange de deux produits, l'un étant le chlorure d'acide (E_{15} : 74°-76°), l'autre l'anhydride d'acide (E_{18} : 182°). Les deux produits se forment en quantités inégales. Si l'on chauffe trop longtemps ou trop haut, on obtient uniquement de l'anhydride d'acide. J'ai vérifié l'identité de l'anhydride en le chauffant à reflux pendant quelques heures avec de l'eau acidulée. On retrouve l'acide de point de fusion connu (F : 78°-80°). Afin d'éviter cette production d'anhydride, inutile dans le cas qui nous intéressait, j'ai opéré de la façon suivante : le chlorure de thionyle en faible excès est placé dans un ballon à trois tubulures et chauffé au bain-marie; on ajoute l'acide peu à peu, par un entonnoir à large tubulure obturable, de telle façon qu'il se trouve toujours en présence d'un excès de chlorure de thionyle; par distillation, on obtient alors uniquement du chlorure d'acide. Au contraire, avec l'acide cyclohexène-3 carboxylique-1 non méthylé, on peut opérer de la façon habituelle en introduisant peu à peu le chlorure de thionyle dans l'acide et en chauffant à reflux pendant 2 heures : on obtient ainsi très facilement le chlorure d'acide (E_{14} : 88°).

Propionyl-1 méthyl-1 cyclohexène-3. — J'avais obtenu très facilement le propionyl-1 cyclohexène-3 à partir du nitrile tétrahydro-1,2,5,6 benzoïque, par action du bromure d'éthylmagnésium dans l'éther anhydre. Cette réaction de Grignard fournit très aisément la cétone avec un rendement de 80 p. 100 après 1 à 2 heures de chauffage à reflux. Le même procédé conduit à l'acétyl-1 cyclo-

hexène-3, par action de l'iodure de méthylmagnésium, avec un rendement de 80 p. 100 également. Ces deux cétones donnent chacune facilement, par les méthodes habituelles, une semicarbazone (F de la semicarbazone de l'acétyl-1 cyclohexène-3 : 173°5 ; F de la semicarbazone du propionyl-1 cyclohexène-3 : 147°) et une dinitro-2,4 phénylhydrazone (F : 144° pour la cétone méthylée ; F : 141° pour la cétone éthylée).

Lorsque j'ai voulu préparer de la même façon le propionyl-1 méthyl-1 cyclohexène-3, la réaction a été très incomplète. On retrouve, lors de la distillation, la plus grande partie du nitrile initial. Il est assez difficile de séparer la cétone formée du nitrile de départ, car leurs points d'ébullition ne diffèrent que d'un peu plus d'une dizaine de degrés (nitrile : E_{20} : 83° ; cétone : E_{20} : 96°-97°). J'ai essayé de chauffer le magnésien à reflux plus longtemps, mais la proportion de cétone formée restait sensiblement la même (environ 10 à 15 p. 100). Un excès de magnésien n'apportait aucune amélioration au rendement final. En dernier recours, j'ai fait plusieurs expériences en utilisant un solvant moins volatil que l'éther, le dioxanne ; l'amélioration du rendement a été faible (2 à 3 p. 100) et j'ai songé à utiliser une méthode de préparation à partir du chlorure d'acide en mettant à profit l'encombrement de la molécule selon le mode opératoire indiqué par Cook et Percival ([15]).

Le bromure d'éthylmagnésium est préparé de la façon habituelle, puis versé goutte à goutte dans le chlorure d'acide correspondant additionné de son volume d'éther et d'un gramme de chlorure cuivreux par molécule : la solution devient rapidement verte, puis jaune, puis blanc grisâtre et l'éther entre en ébullition. Si l'on refroidit la solution, ou si on laisse en contact pendant une nuit à la température ambiante, on obtient un mélange de cétone et d'alcool secondaire résultant de la réduction de cette cétone (E_{19} : 103°-105°). Cet alcool, identifié à l'état d'ester para-nitrobenzoïque (F : 194°), avait déjà été obtenu dans notre laboratoire par une voie différente ([18]). Si la réaction est violente, mais assez courte, au maximum 4 heures de chauffage à reflux, on obtient la cétone cherchée avec un rendement moyen de 60 p. 100. Afin d'identifier cette cétone, j'ai préparé une dinitro-2,4 phénylhydrazone (F : 74°5) et, non sans difficultés (voir chapitre IV), une hydrazone liquide (E_{20} : 165°).

Acide méthyl-1 tétrahydrophényl-2 cinchoninique. — Un empêchement stérique analogue aux précédents s'est manifesté lors des tentatives de préparation de ce composé : la réaction de Pfitzinger entre l'isatine et l'acétyl-1 cyclohexène-3 fournit l'acide cinchoninique

([15]) N. C. Cook et W. C. Percival, *J. Am. Chem. Soc.*, 1949, 71, 4141.

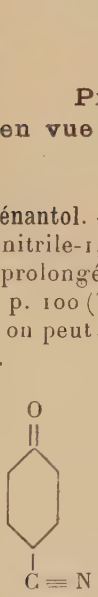
correspondant ([16]) avec un rendement de 75 p. 100, mais si l'on fait réagir l'isatine dans les mêmes conditions sur la cétone correspondante méthylée en 1, la réaction n'a pas lieu et l'on retrouve les produits de départ.

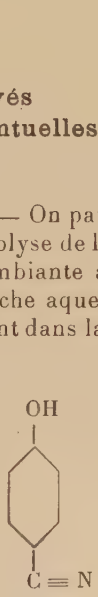
Ces trois exemples montrent l'influence que peut avoir l'introduction d'un seul groupement méthyle sur le cours de certaines réactions : dans les condensations diéniques, on observe une moindre facilité de réaction et une baisse des rendements; dans l'action du chlorure de thionyle sur l'acide méthyl-1 cyclohexène-3 carboxylique-1, la réaction change totalement d'allure : le produit final n'est pas celui qu'on attendait, l'acide réagissant sur le chlorure d'acide formé pour donner l'anhydride. Une réaction peut même être complètement inhibée, comme je l'ai observé dans les deux derniers cas qui viennent d'être signalés : on a pu mettre à profit cet empêchement stérique pour obtenir un produit cétonique, alors que normalement, c'est un alcool tertiaire qui aurait dû se former dans la réaction de Grignard. On n'obtient en fait jamais d'alcool tertiaire si l'on ajoute lentement le magnésien au chlorure d'acide trisubstitué en α.

CHAPITRE IV

Préparation de dérivés en vue d'applications éventuelles.

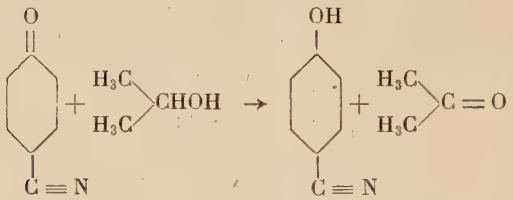
Hexahydrofrénantol. — ***Céto-nitrile*** C_7H_9NO. — On part de l'éthoxy-4 cyclohexène-3 nitrile-1, et on procède à l'hydrolyse de l'éther énolique par agitation prolongée à la température ambiante avec de l'acide sulfurique à 2 p. 100 ([7]) ; en saturant la couche aqueuse de sulfate d'ammonium, on peut augmenter le rendement dans la proportion de 50 à 90 p. 100.





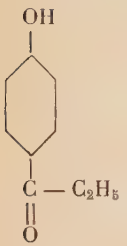
([16]) N. V. Buu Hoï, P. Cagniant, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1946, **13**, 123.

Nitrile-alcool $C_7HN_{11}O$. — Le produit précédent a été réduit par la méthode de Verley ([17]). Pour cela, il est nécessaire d'avoir de l'alcool isopropylique parfaitement anhydre, afin de préparer l'isopropylate d'aluminium. Le céto-nitrile, dissous dans l'alcool isopropylique et additionné de l'isopropylate, est chauffé très doucement : on distille environ une goutte d'acétone par minute ; l'alcool isopropylique est entraîné par distillation. Afin de maintenir un volume constant de solution en réaction, on ajoute de l'alcool au même rythme que celui de la distillation. L'opération est très longue; on doit la poursuivre jusqu'à ce que le chlorhydrate de dinitrophénylhydrazine n'indique plus la présence de traces d'acétone dans le distillat. On chasse ensuite l'excès d'alcool isopropylique et ajoute de l'acide chlorhydrique dilué pour dissoudre l'alumine; la solution est extraite par l'éther. Le nitrile-alcool, extrêmement visqueux, est distillé sous pression réduite. La réaction se fait facilement,



et si on déplace ainsi l'équilibre dans le sens de la formation de l'alcool par élimination progressive de l'acétone, elle peut être presque quantitative (80 p. 100).

Propionyl-1 cyclohexanol-4 : $C_9H_{16}O_2$. — Sur la molécule de nitrile-alcool, on fait réagir deux molécules de bromure d'éthylmagnésium. La fonction alcool en détruit en effet la moitié et il est nécessaire de fournir une autre molécule à la fonction nitrile si l'on désire obtenir une cétone. Par hydrolyse du sel de magnésium complexe formé, on retrouve la fonction alcool primitive. Le bromure d'éthylmagnésium est ajouté lentement, et il est nécessaire d'agiter fortement à cause de la formation d'un produit solide. On chauffe ensuite au bain d'eau pendant un temps assez court



([17]) R. Adams, *Organic Reactions*, 1953, 2, 178.

de l'ordre de 20 minutes. Le produit final, distillé sous vide, est un liquide faiblement coloré en jaune, moins visqueux que le précédent et de point d'ébullition un peu plus bas.

Tous ces composés ont été préparés en faibles quantités à cause de la rareté de l'éthoxyprène. Leurs viscosités, leurs points d'ébullition relativement élevés, ont rendu nécessaire l'emploi de très petits appareils à distiller conçus spécialement à cet effet (colonne Vigreux courte, large tubulure latérale fonctionnant comme réfrigérant). Le produit final a été étudié par M. Chevillard au Collège de France (*) : ce « frénantol » hydrogéné ne paraît pas présenter d'activité comparable à celle du dérivé benzénique correspondant.

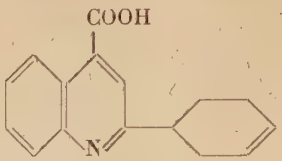
J'ai songé à effectuer la même série d'opérations à partir du méthyl-1 éthoxy-4 cyclohexène-3 nitrile-1. Cependant l'étude biologique de la dicétone obtenue directement par condensation de l'éthoxyprène avec l'éthylisopropénylcétone et hydrolyse ([18]) (composé qui aurait différé du mien seulement par l'oxydation de la fonction alcool) n'avait permis de mettre en évidence aucune action hypophysaire, mais seulement une très faible action œstrogène. Comme je pouvais espérer seulement, dans ces conditions, provoquer une petite action androgène sous l'influence du « méthyle angulaire », j'ai jugé inutile de préparer ce composé qui m'aurait donné de sérieuses difficultés, puisque le réactif de Grignard ne réagit pas avec les nitriles encombrés. Il aurait fallu adopter le mode opératoire passant par le chlorure d'acide, à partir du méthyl-1 éthoxy-4 cyclohexène-3 carboxylate de méthyle, mais je me heurtais à la difficulté de préparer des quantités importantes d'éthoxyprène, vu les faibles rendements obtenus dans la condensation de ce diène avec le méthacrylate de méthyle. Je me suis bornée à hydrolyser, par le procédé déjà décrit, le méthyl-1 éthoxy-4 cyclohexène-3 nitrile. Les rendements sont également excellents ; le manque de produit m'a empêchée de poursuivre cette série d'opérations jusqu'à la réduction à l'isopropylate qui se serait sans doute très bien effectuée car l'encombrement n'affecte pas la fonction située en position 4.

L' « hexahydrofrénantol » a été identifié par la formation d'une semicarbazone huileuse (qui a partiellement cristallisé au bout de plusieurs mois) et d'une dinitro-2,4 phénylhydrazone (F : 75°) bien cristallisée.

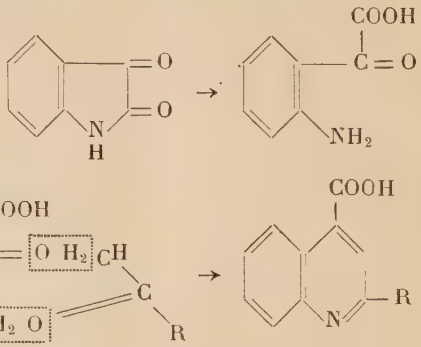
(*) Je remercie vivement M. Chevillard et ses collaborateurs du Collège de France, qui ont bien voulu effectuer l'étude biologique des composés que j'ai préparés au cours de ce travail.

([18]) G. Dumas, Communication verbale. *Soc. Chim. Fr.*, 13 mars 1953.

Acide tétrahydrophényl-2 cinchoninique : $C_{16}H_{15}O_2N$, H_2O. — Par action de l'isatine sur l'acétylcyclohexène, il a été facile d'obtenir



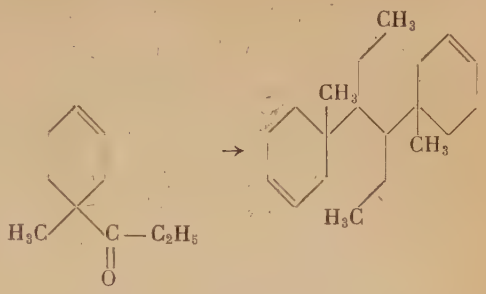
l'acide tétrahydrophényl-2 cinchoninique comparable à l'acide phényl-2 cinchoninique, largement utilisé comme antirhumatismal sous le nom d' « Atophan ». La cétone a été préparée, très simplement, avec un rendement de 80 p. 100, par action de l'iodure de méthylmagnésium sur le cyclohexène-3 nitrile-1. La méthode de Pfitzinger a fourni ensuite directement l'acide cherché. Je me suis inspirée d'un mode opératoire mis au point par Buu-Hoï et Cagniant ([16]) pour la propiophénone et l'isatine : en présence d'un alcali à 10 p. 100, ce composé donne de l'acide isatinique qui se condense sur la cétone avec élimination d'eau.



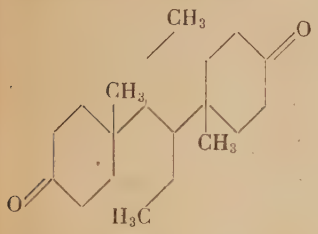
Le produit de condensation cristallise avec une molécule d'eau ; c'est une poudre jaune pâle, de grain très fin, que l'on purifie par passage au sel de sodium et reprécipitation au moyen de l'acide acétique ou de l'acide chlorhydrique dilué. L'activité pharmacologique est en cours d'étude. J'ai déjà indiqué dans le chapitre précédent un essai de condensation infructueux, effectué en vue de modifier les propriétés biologiques de cette molécule par introduction d'un méthyle angulaire.

Méthyl-1 propionyl-1 cyclohexène-3 : $C_{10}H_{16}O$. — Cette cétone paraissait constituer une matière première intéressante, notamment en vue de la synthèse d'un produit de doublement comparable au substitut

hormonal appelé « Hexœstrol » (*p*,*p'*-dihydroxydiphényl-3,4 hexane), et elle possède en outre un « méthyle angulaire » en α, susceptible de conférer des propriétés androgènes à ses dérivés.



On pouvait espérer que les molécules de ce produit de doublement auraient une forme comparable à celle du squelette hydrocarboné des stéroïdes et que l'activité biologique apparaîtrait si l'on parvenait à remplacer les deux doubles liaisons par des fonctions cétone en positions 4 et 4'.



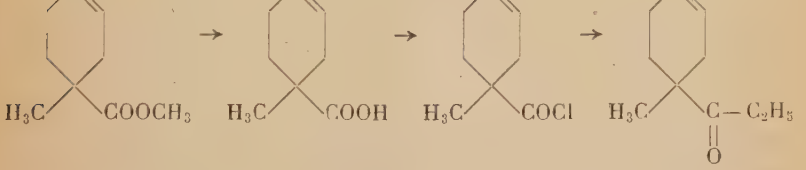
Pour édifier cette molécule et le dérivé analogue non méthylé (octohydrohexœstrol), il était nécessaire d'effectuer successivement :

— la synthèse des cétones monocycliques ;

— le doublement de leurs squelettes hydrocarbonés ;

— le remplacement des deux doubles liaisons par des fonctions cétone.

Synthèse des cétones cyclohexéniques. — Ainsi que je l'ai expliqué au chapitre précédent, il a été impossible d'obtenir la cétone trisubstituée en α par réaction de Grignard à partir du nitrile, comme je l'avais fait pour la cétone non ramifiée. J'ai donc utilisé la suite de réactions suivantes :



Parallèlement, pour étudier les produits correspondants non méthylés, j'ai repris les deux premiers stades de cette synthèse à partir de l'ester cyclohexène-3 carboxylique-1, bien que la cétone correspondante ait pu être préparée directement à partir du nitrile avec un rendement très satisfaisant.

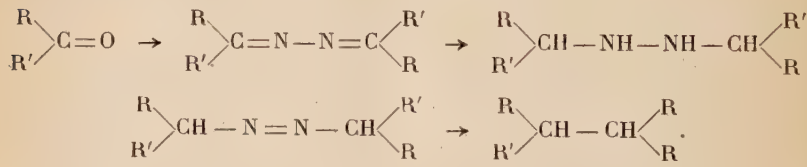
L'ester méthyl-1 cyclohexène-3 carboxylique-1, résultant de la

condensation du butadiène avec le méthacrylate de méthyle, est saponifié par chauffage à reflux pendant 4 heures avec de la soude aqueuse décinormale. On évapore à sec le sel de sodium qui est jeté dans un excès d'acide chlorhydrique dilué, plutôt que précipité par addition d'acide minéral, car sinon un excès de sel sodique reste toujours mélangé à l'acide organique. Ce dernier, essoré et séché, est suffisamment pur pour qu'on puisse le traiter directement par le chlorure de thionyle en tenant compte des remarques déjà signalées dans le chapitre précédent.

La cétone a été préparée à partir du chlorure d'acide suivant la méthode indiquée. Cette réaction a été assez longue à mettre au point ; dans un premier essai, j'ai laissé le chlorure de l'acide méthyl-1 cyclohexène-3 carboxylique-1 et le bromure d'éthylmagnésium en contact pendant trois jours à la température ambiante ; il s'est formé de la cétone (E_{19} : 96°-97°) et de l'alcool secondaire (E_{19} : 103°-105°), identifié par son para-nitrobenzoate et déjà obtenu dans notre laboratoire par une voie différente ([18]). Dans un deuxième essai, j'ai refroidi le ballon pendant l'addition du magnésien ; cette fois, la réaction n'a pas eu lieu, montrant la nécessité de chauffer, ce que j'ai fait dans une troisième opération. Au cours d'une addition assez rapide du magnésien, l'éther entre en ébullition et on la prolonge par un chauffage au bain-marie d'environ une demi-heure. Dans ce cas, on obtient une seule fraction : la cétone.

De tous ces essais on peut conclure que la réaction doit être brève et qu'il n'est pas nécessaire de la modérer. Dans ces conditions, on peut atteindre un rendement de 60 p. 100 en cétone.

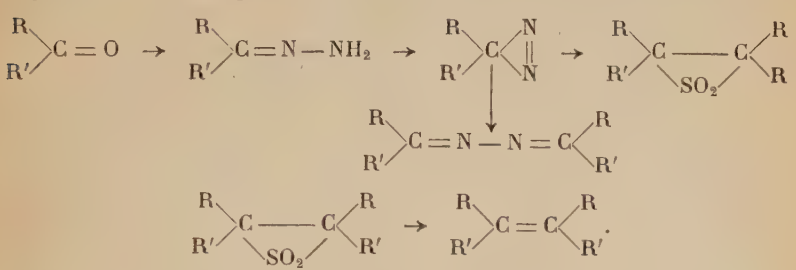
Doublement de la cétone méthylée en α. — J'ai songé à utiliser une méthode de Fodor et Weiss ([19]), mise au point à partir de l'azine de la propiophénone.



L'azine est formée par action de l'hydrate d'hydrazine sur la cétone en présence d'acide acétique cristallisable ; elle est ensuite réduite par hydrogénation catalytique au moyen de charbon palladié ([20]). L'action de l'oxyde mercurique anhydre sur l'hydrazine donne le dérivé azo qui, par simple chauffage, fournit la molécule doublée.

([19]) G. Fodor et J. Weiss, *J. Chem. Soc.*, 1949, **135**, 684-686.
([20]) Z Földi et G. Fodor, *Ber.*, 1941, **74**, 589-595.

Si l'on veut obtenir une molécule non saturée, le procédé de Vargha et Kovacs ([21]) fournit également une méthode de doublement assez simple, tout au moins dans son principe : l'hydrazone de la benzophénone est déshydrogénée au moyen de l'oxyde jaune de mercure, et transformée ensuite en sulfone par action de l'anhydride sulfureux. Cette sulfone donne directement le produit de doublement que l'on sépare d'une faible quantité d'hydrazone formée, par cristallisation fractionnée. Le rendement global de cette synthèse est de 25 p. 100 à partir de la benzophénone.



C'est pourquoi j'ai tenté de préparer l'hydrazone et l'azine de la cétone déjà décrite. L'azine a donné un produit huileux que je n'ai jamais réussi à cristalliser complètement. L'hydrazone se forme également très difficilement et on est obligé d'utiliser la méthode de Szmart et Mac Ginnis ([22]) qui chauffent la cétone pendant seize à vingt-quatre heures dans un soxhlet muni de chaux fraîchement calcinée. La solution filtrée et concentrée ne laisse rien précipiter ; par distillation, on obtient une hydrazone liquide (E_{20} : 165°).

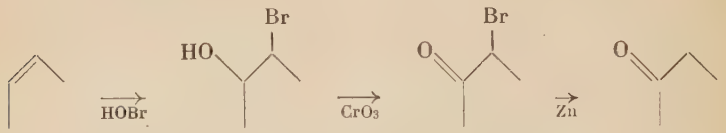
Cette hydrazone se forme avec un très faible rendement. D'autre part, la réaction envisagée pour remplacer une double liaison par une fonction cétone, essayée sur une molécule plus simple, n'ayant fourni qu'un rendement très faible également, en isomère 3 et non 4, j'ai renoncé à poursuivre plus loin cette partie de mon travail, après une tentative peu fructueuse pour passer de l'hydrazone à la sulfone.

Etude du remplacement d'une double liaison par une fonction cétone. — Pour cette opération, Reichstein ([23]) propose une méthode qui consiste à fixer l'acide hypobromeux sur la double liaison au moyen du bromacétamide et de l'acétate de sodium trihydraté ; l'alcool bromé ainsi obtenu est oxydé par l'anhydride chromique en suspension dans l'acide acétique, le tout étant en solution dans le

([21]) L. V. Vargha et E. Kovacs, *Ber.*, 1942, 75, 794-802.
([22]) H. H. Szmart et C. Mac Ginnis, *J. Am. Chem. Soc.*, 1950, 72, n° 7, 2990-2992.
([23]) T. Reichstein J., von Euw et A. Lardon, *Helv. Chim. Acta*, 1944, 27, 821.

chloroforme ; les produits secondaires qui s'étaient formés dans le premier stade de la synthèse ne sont pas attaqués et seul l'alcool bromé est transformé en cétone. Le brome est finalement éliminé par la poudre de zinc en suspension dans l'acide acétique.

Cette méthode, d'apparence très simple, donne des rendements assez faibles : partant de la pregnène-11 dione-3,20, Reichstein obtient un rendement final de 23 p. 100 en pregnane trione-3,11,20. Dans le cas de la synthèse de la déshydro-11 corticostérone à partir de l'acide étiodésoxycholique, les rendements ne sont plus guère que de 14 p. 100, ce qui constitue, pour une série d'opérations arrivant en fin de synthèse, un effondrement du rendement global par rapport au produit de départ. Malgré cela, j'ai expérimenté la méthode sur certains de mes produits.



La préparation du N-bromacétamide d'après une méthode de Behrend et Schreiber ([24]) était laborieuse, car elle exigeait de grandes quantités de solvant (chloroforme et hexane du pétrole) et, de plus, l'extraction par le chloroforme du mélange pâteux formé en cours de réaction se faisait difficilement. Je n'ai jamais obtenu des rendements excédant 18 à 20 p. 100, au lieu des 40 p. 100 indiqués. J'ai ensuite effectué les trois opérations ci-dessus en utilisant l'acide cyclohexène-3 carboxylique-1 plus facile à obtenir que son analogue ramifié. Lorsque cet acide est agité avec de l'acétate de sodium et du bromacétamide, un trouble apparaît et des cristaux se forment (F : 105°5, rdt : 25 p. 100). L'oxydation par l'anhydride chromique est très lente : la décoloration totale demande plusieurs jours. Après cette décoloration, on concentre au bain-marie, filtre, sépare du chlorure de sodium formé, par extraction au moyen de l'alcool absolu. On obtient un solide blanc de point de fusion : 92°. La dernière opération, l'enlèvement du brome par la poudre de zinc et l'acide acétique, a donné très peu de produit, à peine assez pour contrôler l'identité du point de fusion avec celui de l'acide cyclohexanone-3 carboxylique-1 (F : 75°).

Devant ces résultats j'ai essayé d'employer une autre méthode préconisée par Mmes Lévy et Dvoleitzka-Gombinska ([25]) : après addition d'acide hypoiodeux à la double liaison, l'iodhydrine formée n'est pas isolée, mais soumise directement à la déshalogénation par l'oxyde

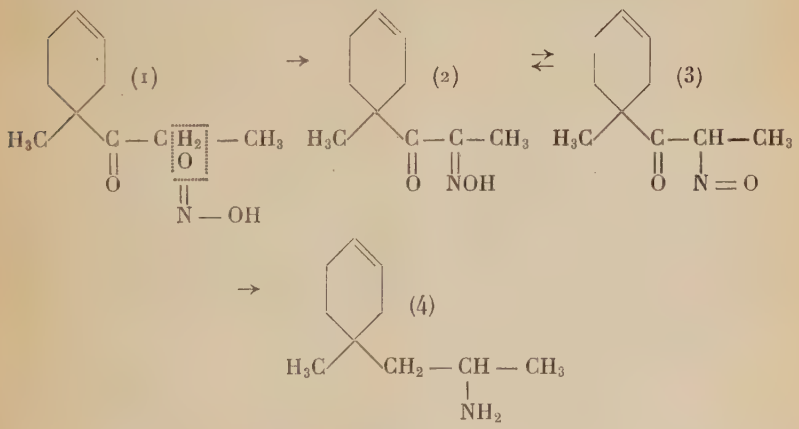
([24]) R. Behrend et H. Schreiber, *Ann. Chem.*, 1901, 318, 373.

([25]) J. Lévy et Mme Dvoleitzka-Gombinska, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1931, 44, 1775.

mercurique ou le nitrate d'argent. Le résidu est, suivant les cas, un composé aldéhydique ou cétonique que l'on identifie par des dérivés cristallins. Le procédé présentait l'avantage de réduire trois opérations en une seule et de donner théoriquement de meilleurs rendements. J'ai fait l'essai sur le cyclohexène-3 carboxylate de méthyle-1 comme dans le cas précédent. La principale difficulté rencontrée es l'élimination totale de l'iode qui, au cours de la distillation, à une température élevée même sous pression réduite (E_{23} : 180°), se dégageait en vapeur faisant varier la pression et le point d'ébullition et salissant tous les produits de distillation. Je n'ai jamais pu vérifier de façon certaine que le céto-acide avait bien été obtenu.

Nitrosation du méthyl-1 propionyl-1 cyclohexène-3. — Il était intéressant d'introduire une fonction azotée dans cette molécule, par exemple par nitrosation, en vue de la préparation ultérieure de dérivés biologiquement actifs : amino-cétones, amino-alcools, amines... On pouvait, en particulier, se demander quel effet aurait, dans la molécule de « benzédrine » (phényl-1 amino-2 propane), la saturation, totale ou partielle, du noyau benzénique et l'adjonction d'un « méthyle angulaire ».

Par action du nitrite d'isobutyle ([26]), plus facile à manipuler que le nitrite d'éthyle, on a obtenu le dérivé isonitrosé, susceptible de fournir par réduction énergique sur palladium ([27]) une méthyltétrahydro- ou hexahydro-benzédrine.

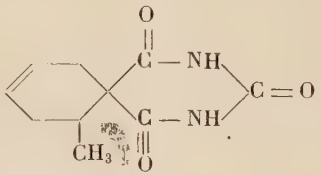


Le nitrite d'isobutyle est facilement préparé à partir de l'alcool isobutylique par action de l'acide nitreux. Le rendement est de 70 p. 100.

([26]) *Organic Syntheses*, Vol. global II, 168.
([27]) E. Karg et K. W. Rosenmund, *Ber.*, 1942, **75**, n° 2, 1850-1859.

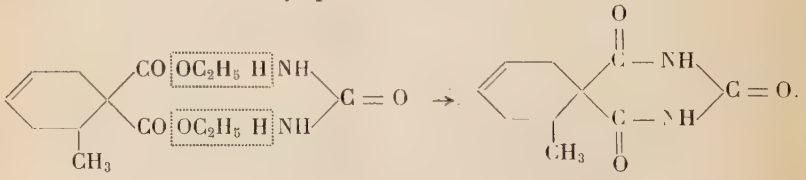
La préparation du dérivé isonitrosé est plus délicate ; il est nécessaire de préparer tout d'abord une solution d'éther anhydre saturée d'acide chlorhydrique gazeux. On dose la quantité d'acide chlorhydrique contenue dans la solution, de façon à avoir exactement la quantité requise pour obtenir l'acide nitreux à partir du nitrite d'isobutyle. Toutes ces réactions doivent se passer à 0°. Comme indiqué dans la littérature pour des cas analogues, l'addition du nitrite d'isobutyle à la solution éthérée de cétone fait varier sa coloration du blanc au marron, puis au jaune orangé, enfin au vert clair. On abandonne une nuit à la température de 0°. Le lendemain, une partie du produit très fragile s'était décomposée par suite d'une élévation imprévue de la température. Le dérivé formé, recristallisé dans l'alcool éthylique, avait un point de fusion de 72°.

Dérivés barbituriques. — Méthyl-6 Δ^3-cyclohexènomalonylurée : $C_{10}H_{12}O_3N_2$.



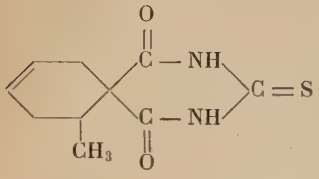
Par condensation du butadiène et de l'éthylidène-malonate d'éthyle j'avais obtenu le méthyl-6 cyclohexène-3 dicarboxylate d'éthyle-1,1 (E_{20} : 155°). Ce corps peut se prêter à d'intéressantes synthèses maloniques.

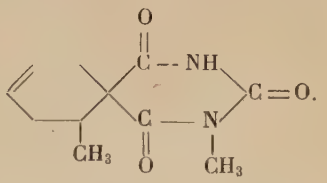
La réaction avec l'urée a été réalisée suivant une méthode indiquée pour les esters maloniques très substitués ([28]). Dans ce procédé, on utilise le butylate de sodium comme agent de condensation, au lieu de l'éthylate habituellement employé. L'urée et le méthyl-5 cyclohexène-3 dicarboxylate d'éthyle-1,1 sont chauffés pendant 10 heures à 140°, puis l'alcool butylique est distillé et le sel de sodium résiduaire décomposé par une solution aqueuse d'acide sulfurique à 10 p. 100. Le produit est jaune clair. Par recristallisation dans l'alcool éthylique à 50 p. 100, on obtient une poudre presque blanche de point de fusion 210°-211°. Rendement : 75 p. 100.



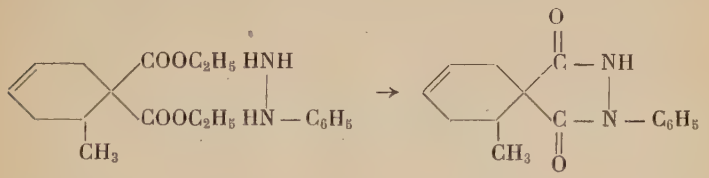
([28]) B. Tchoubar et M. Kopp, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1951, n^os 1-2, 30-31.

Dans les mêmes conditions, j'ai condensé également le méthyl-cyclohexényldicarboxylate d'éthyle avec la thiourée et avec la mono-méthylurée (en vue de l'obtention d'un composé voisin de l' « évipan »).





Par ailleurs, en faisant agir la phénylhydrazine sur ce même ester, on obtient un composé comparable à la « phénylbutazone » (diphényl-1,2 dioxo-3,5 butyl-4 pyrazolidine) dont les actions antialgiques et antiinflammatoires se sont révélées intéressantes ([29]) ([30]).



Amides β-cétoniques α-diéthylés. — Les matières premières utilisées dans ces réactions sont les chlorures des acides cyclohexène-3 carboxylique et méthyl-1 cyclohexène-3 carboxylique. D'après une méthode donnée par Bouveault ([31]), ces chlorures d'acide sont transformés en céto-esters par action de l'acétylacétate d'éthyle sodé, et coupure par l'ammoniac.

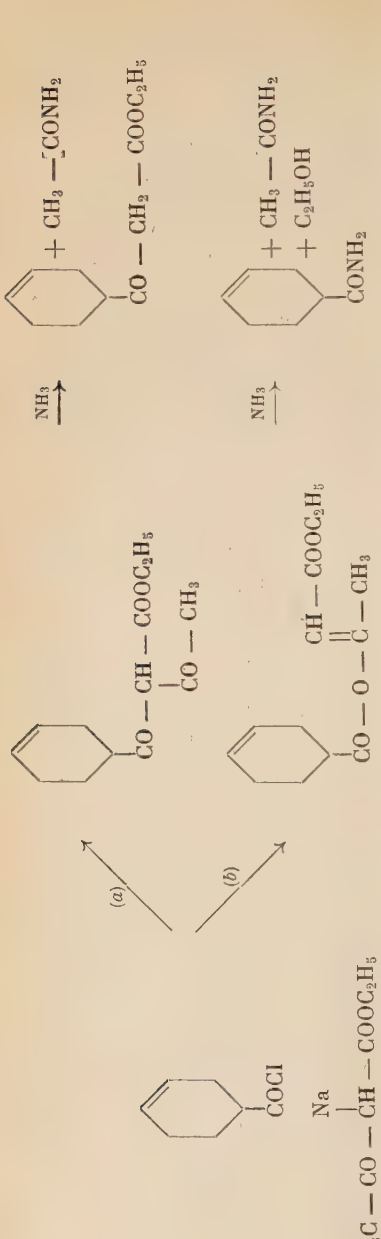
Cette première partie du travail s'est révélée la plus difficile : en effet, au cours de l'action de l'acétylacétate sodé sur les chlorures d'acide, il peut se former, selon Bouveault, deux composés acylés : l'un sur le carbone (*a*), l'autre sur l'oxygène (*b*). Seul, l'acylé au carbone est intéressant pour la suite des opérations. Bouveault indique un procédé compliqué de séparation des deux isomères, que j'ai utilisé dans le cas du dérivé méthylé en 1. La perte de produit est grande et finalement on n'a aucun avantage à faire cette opération, le produit brut d'acétylation ayant en majeure partie le même point d'ébullition (E_{17} : 156°-160°) que le dérivé ainsi séparé, mais comprenant, en outre,

---

([29]) Geigy, brevet 1 048 710, 23 décembre 1953.

([30]) W. C. Kuzell, R. W. Schaffarzick et E. A. Mankle, *J. of Am. Med. Ass.* 1952, n° 8, 149.

([31]) L. Bouveault et A. Bongert, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1902, 27, n° 3, 1044-1055.



une petite portion de produits plus lourds (E_{20} : 167°-170°), éliminés par une distillation soignée. D'ailleurs, dans l'action de l'ammoniac ([32]) en vue de la coupure de la molécule, le composé acylé à l'oxygène est détruit avec formation de méthyl-1 cyclohexène-3 carboxylamide, aisément séparable du β céto-ester cherché.

La séparation des isomères n'a donc pas été tentée sur le dérivé non ramifié, afin de conserver de meilleurs rendements. Le produit brut a simplement été distillé sous pression réduite. La plus grande partie du produit passe à 155° sous 20 mm ; signalons toutefois, comme dans l'autre cas, la présence d'une portion plus lourde (E_{20} : 165°-167°).

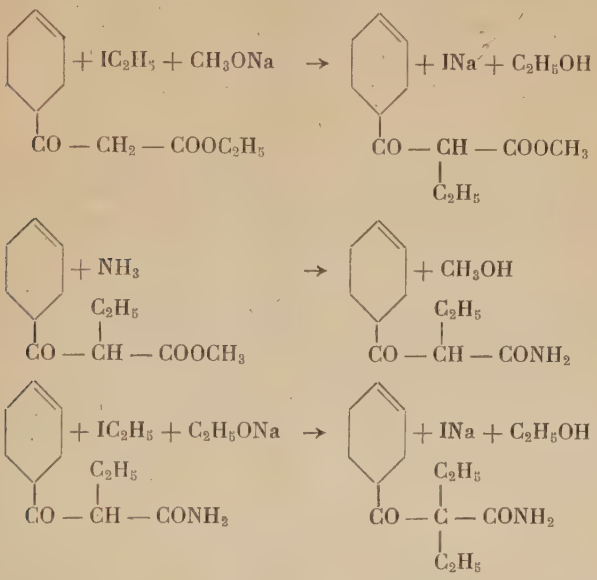
Après distillation, les deux dérivés acylés ont été soumis à l'action de l'ammoniac : un précipité immédiat se forme par passage du gaz. Par distillation du produit obtenu on obtient dans les deux cas :

— une partie légère, formée par la cétone méthylée correspondant au chlorure d'acide de départ et provenant de la coupure du céto-ester formé, lors de sa neutralisation par un acide un peu trop concentré. Ces deux cétones ont été identifiées par leurs dinitro-2, 4 phénylhydrazones déjà citées dans ce travail ;

— une partie lourde, d'odeur désagréable et forte, qui constitue

([32]) L. Bouveault et A. Bongert, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1902, 27, n° 3, 1083-1106.

le céto-ester (E_{20} : 150°, F : 60° pour le produit ramifié ; E_{20} : 145°-147°, F : 124° pour le produit non ramifié). Ces dérivés, surtout le second, sont extrêmement sublimables et cette difficulté explique, pour une large part, les faibles rendements obtenus (de l'ordre de 40 p. 100).



La deuxième partie de la synthèse, concernant les diverses transformations des deux céto-esters, s'est effectuée beaucoup plus simplement ; toutefois, les différents produits formés au cours de ces synthèses restaient encore très sublimables, surtout dans le cas du composé non ramifié, ce qui explique les faibles rendements obtenus à partir de ce produit. Les céto-esters, pâteux et difficilement purifiables, sont soumis à l'action de l'iodure d'éthyle en présence de méthylate de sodium ([33]), ce qui donne les esters méthyliques α-monoéthylés qui constituent au contraire de magnifiques produits blancs très bien cristallisés, et c'est sur ces produits que j'ai effectué les analyses de contrôle.

La transformation en amide s'effectue très aisément, si l'on agite les esters monoéthylés avec une solution d'ammoniaque à 10 p. 100 pendant 24 heures. On concentre sous pression réduite et obtient les deux amides dont l'un est un produit très blanc et l'autre, non ramifié, verdissant rapidement à l'air. Tous les produits non ramifiés obtenus au cours de cette synthèse présentent cette particularité. Ils

([33]) J. Büchi, P. Schneeberger et R. Lieberherr, *Helv. Chim. Acta*, 1953, 6, 1402-1406.

sont, en outre, sublimables et hygroscopiques. La dernière étape fournit les dérivés définitifs diéthylés à partir des amides par action de l'iodure d'éthyle en présence d'éthylate de sodium.

Ces produits ont été obtenus en assez faible quantité, mais il serait souhaitable que l'on en prépare une quantité suffisante pour comparer les propriétés des deux dérivés en tant qu'analgésiques ([33]).

*
* *

L'encombrement du philodiène par un groupement méthyle en α par rapport au groupement fonctionnel gêne la réaction de Diels-Alder, mais ne l'empêche pas. Il n'est pas exclu que des substituants suffisamment volumineux rendent la réaction impossible, mais d'ores et déjà, en ne considérant que le cas du méthyle, on voit que cette condensation ouvre la voie à de multiples synthèses. Jusqu'ici je n'ai envisagé que la préparation de dérivés susceptibles de présenter une action pharmacologique, et dans un domaine d'ailleurs assez restreint. On pourrait très facilement préparer de nombreux autres produits encore inconnus ou difficilement accessibles par des voies plus classiques.

CHAPITRE V

Partie expérimentale (*).

Cyclohexène-3 carboxylate de méthyle : $C_8H_{12}O_2$. — 50 g d'acrylate de méthyle technique redistillé, additionnés de 0,2 g d'hydroquinone, sont placés dans un autoclave d'une contenance de 500 cm³ et refroidis à la température de — 10° par un mélange glace-sel. On ajoute alors 40 g de butadiène technique liquéfié et ferme l'autoclave. On place le tout dans un four électrique chauffé à 160° ; la pression initiale est de 20 kg environ, de 10 kg au bout d'une heure, puis de 2 au bout de 4 h 30. La réaction est alors terminée : on laisse revenir à la température ambiante et distille sous pression réduite le liquide limpide,

(*) Je remercie tous ceux qui ont bien voulu effectuer les analyses citées dans cette partie expérimentale :

M. Jacques Gilbert appartenant au service de micro-analyse du Centre d'Etudes et de Recherches de Chimie Organique Appliquée, dirigé par M. le Professeur Henry Gault.

Le service de microanalyse du Laboratoire Municipal de Paris, dirigé par M. Henri Mourcu.

M. Michel Backès appartenant au service de microanalyse de 2e année à l'Ecole Nationale Supérieure de Chimie de Paris.

très odorant contenu dans l'autoclave. L'excès de butadiène se dégage tandis que l'on fait le vide et l'ester passe incolore, à 72° sous 15 mm. Rdt : 95 p. 100. n_{16}^{D} : 1,463.

Identifié par transformation en acide déjà connu (préparé par une méthode différente de la réaction de Diels-Alder).

Acide cyclohexène-3 carboxylique-1 : $C_7H_{10}O_2$. — L'ester est saponifié par chauffage à reflux avec de la soude aqueuse décinormale pendant 4 heures. On verse la solution dans un excès d'acide minéral dilué ; l'acide organique se décante ; on le sèche et le distille.

E_{18} : 129°. F : 13°-15°.
W. H. Perkin, F. W. Kay : E_{20} : 133°, F : 13°-15°. Rdt : 97 p. 100.

Chlorure de l'acide cyclohexène-3 carboxylique-1 : C_7H_9OCl. — Il est obtenu par action du chlorure de thionyle sur l'acide précédent. On chauffe à reflux pendant une demi-heure environ. On distille sous pression réduite le liquide fumant à l'air (E_{14} : 88°, Rdt : 95 p. 100), qui par hydrolyse redonne l'acide déjà connu. Il se forme également une très petite quantité d'anhydride d'acide (E_{14} : 188°-189°) que l'on identifie par transformation en acide. Cette hydrolyse s'effectue en chauffant l'anhydride à reflux avec de l'acide chlorhydrique dilué pendant cinq heures.

Amide de l'acide cyclohexène-3 carboxylique-1 : $C_7H_{11}ON$. — Le chlorure d'acide dissous dans l'éther et refroidi à 0° est saturé de gaz ammoniac. Une masse blanche précipite, que l'on dissout dans l'éther, lave à l'eau afin d'éliminer le chlorure d'ammonium et recristallise dans l'alcool (F : 157°).

Méthyl-1 cyclohexène 3 carboxylate de méthyle : $C_9H_{14}O_2$. — 120 g de méthacrylate de méthyle technique redistillé, additionnés de 0,4 g d'hydroquinone, sont refroidis par le procédé décrit ci-dessus. On ajoute 60 g de butadiène et chauffe le tout pendant 8 h 30 à la température de 210°-220°. Au bout de ce temps, la pression initiale de 25 kg étant tombée à 4 kg, on laisse refroidir et distille sous pression réduite le produit limpide, incolore, d'odeur menthée.

E_{15} : 75°-76° ; Petrov ([6]) : E_{20} : 79° ; n_{16}^{D} : 1,462. Rdt : 68 p. 100 ; Petrov ([6]) : 50 p. 100.

Acide méthyl-1 cyclohexène-3 carboxylique-1 : $C_8H_{12}O_2$. — L'ester est chauffé à reflux pendant 5 à 6 heures avec de la soude aqueuse décinormale. La solution est évaporée à sec et le sel de sodium formé est jeté dans un excès d'acide chlorhydrique dilué. L'acide organi-

que précipite ; il est recristallisé dans l'eau bouillante. F : 77° ; Rdt : 98 p. 100.

Anal. : Tr. p. 100 : C, 67,97 ; H, 8,49. — Calc. : C, 68,57 ; H, 8,57.

Chlorure de l'acide méthyl-1 cyclohexène-3 carboxylique-1 : $C_8H_{11}OCl$. — On ajoute l'acide peu à peu dans le chlorure de thionyle chauffé au bain-marie. Après addition totale, la solution est distillée sous pression réduite.

E_{18} : 74°-76° ; Petrov ([6]) : E_{20} : 82°-82°5. Rdt : 60 à 80 p. 100.

On obtient également une portion d'anhydride (E_{18} : 182°) qui, par hydrolyse au moyen d'acide chlorhydrique dilué, redonne l'acide dont la formule a été vérifiée par l'analyse.

Amide méthyl-1 cyclohexène-3 carboxylique-1 : $C_8H_{13}ON$. — L'ester est chauffé avec une solution aqueuse d'ammoniaque concentrée pendant 2 heures en autoclave à 120°. Le précipité formé est dissous dans l'éther, lavé à l'eau, puis recristallisé dans l'alcool éthylique.

F : 88° ; Petrov ([6]) : F : 89°.

Cyclohexène-3 nitrile-1. — Même procédé que Petrov ([7]). E_{20} : 83° ; n_{16}^{D} : 1,477. Rdt : 83 p. 100. Petrov ([7]) : 80 p. 100.

Méthyl-1 cyclohexène-3 nitrile-1 : $C_8H_{11}N$. — 27 g de méthacrylonitrile (Bios, New York), 0,1 g d'hydroquinone et 30 cm³ de toluène redistillé sont refroidis à — 10°, puis additionnés de 19 g de butadiène liquéfié. On chauffe pendant 12 heures à 180°, laisse refroidir et distille sous pression réduite après avoir chassé le toluène. Le produit de condensation, liquide incolore, à odeur d'amandes amères, distille à 83° sous 20 mm ; n_{16}^{D} : 1,466. Rdt : 53 p. 100.

Anal. : Tr. p. 100 : C, 79,33 ; H, 9,11 ; N, 11,18. — Calc. : C, 79,34 ; H, 9,09 ; N, 11,57.

Tétrahydrobenzylamine : $C_7H_{13}N$. — A partir du nitrile non méthylé, à l'aide de l'alcool et du sodium, on obtient la tétrahydrobenzylamine (E : 170°) déjà décrite par Petrov ([7]).

Acétyl-1 cyclohexène-3 et propionyl-1 cyclohexène-3 : $C_8H_{12}O$ et $C_9H_{14}O$. — L'action de l'iodure de méthylmagnésium et du bromure d'éthylmagnésium sur le nitrile fournit avec un rendement de 80 p. 100 les deux cétones correspondantes : E_{18} : 76°, E_{16} : 84°5, iden-

tifiées par leurs semicarbazones : F : 173o5, F : 147° et leurs dinitro-2,4 phénylhydrazones : F : 144°, F : 141°.

Anal. des semi-carbazones : Tr. p. 100 : N, 23,42 ; 20,90. — Calc. : N, 23,20 ; 21,53.

Chloro-4 cyclohexène-3 carboxylate de méthyle : $C_8H_{11}O_2Cl$. — Une solution à 50 p. 100 de chloroprène technique (Jonas, New York), soigneusement fractionnée, donne 17 g de chloroprène pur que l'on additionne de 16 g d'acrylate de méthyle et de 0,1 g de pyrogallol. On chauffe 5 heures à 160°. On distille sous pression réduite et on obtient un liquide incolore à forte odeur d'anis (E_{19} : 113°-115°), le résidu étant formé de goudrons indistillables.

Rdt : 60 p. 100 ; n_{16}^{D} : 1,485.

Anal. : Tr. p. 100 : C, 54,82 ; H, 6,34. — Calc. : C, 55,01 ; H, 6,30.

Acide chloro-4 cyclohexène-3 carboxylique-1 : $C_7H_9O_2Cl$. — L'ester précédent est saponifié par chauffage à reflux pendant 4 à 5 heures avec de la soude aqueuse décinormale. La solution est évaporée à sec et le sel de sodium formé est jeté dans un excès d'acide chlorhydrique dilué. On obtient deux isomères de points de fusion : 104°-105° et 112°-113°.

Le mélange de ces deux corps traité par le brome, puis débromé, donne l'acide para-chlorobenzoïque, connu, de point de fusion : 240°-241° (14).

Méthyl-1 chloro-4 cyclohexène-3 carboxylate de méthyle : $C_9H_{13}O_2Cl$. — 17 g de chloroprène redistillé et 20 g de méthacrylate de méthyle sont additionnés de 0,1 g de pyrogallol. On chauffe pendant 8 heures à 180°. On distille sous pression réduite : E_{23} : 119°-121° ; Petrov ([6]) : E_{20} : 115°-116° ; n_{16}^{D} : 1,491.

Rdt : 38 p. 100 ; Petrov ([6]) : 30 p. 100.

Chloro-4 cyclohexène-3 nitrile-1 : C_7H_8NCl. — D'après Petrov ([7]).

E_{20} : 126° ; Petrov : E_{20} : 120°-126° ; n_{16}^{D} : 1,508. Rdt : 25 p. 100 ; Petrov : 25 p. 100.

Méthyl-1 chloro-4 cyclohexène-3 nitrile-1 : $C_8H_{10}NCl$. — 17,7 g de chloroprène et 15,4 g de méthacrylonitrile, dissous dans 20 cm³ de toluène redistillé, sont additionnés de 0,1 g de pyrogallol et sont

chauffés pendant 11 heures à 180°. On distille ensuite sous pression réduite :

E_{15} : 114°-116° ; n_{16}^{D} : 1,511. Rdt : 11 p. 100.

Anal. : Tr. p. 100 : C, 61,50 ; H, 6,48 ; N, 9,16. — Calc. : C, 61,73 ; H, 6,43 ; N, 9.

Méthyl-1 endométhylène-2,5 cyclohexène-3 carboxylate de méthyle : $C_{10}H_{14}O_2$. — 14 g de cyclopentadiène, fraîchement dépolymérisé par deux distillations successives effectuées très lentement, 20 g de méthacrylate de méthyle et 0,1 g d'hydroquinone sont chauffés en autoclave 9 heures à 140°. On distille sous pression normale afin d'éliminer le dimère du cyclopentadiène formé au cours de la condensation ; les fractions passant au-dessus de 160° sont redistillées sous pression réduite.

E_{20} : 87°-88° ; Petrov ([6]) : E_{20} : 86°5-87° ; n_{16}^{D} : 1,472. Rdt : 70 p. 100. Petrov ([6]) : 80 p. 100.

Anal. : Tr. p. 100 : C, 71,69 ; H, 8,51. — Calc. : C, 72,28 ; H, 8,43.

Acide méthyl-1 endométhylène-2,5 cyclohexène-3 carboxylique-1 : $C_9H_{12}O_2$. — L'ester est chauffé 5 heures à reflux avec de la soude décinormale. On évapore à sec et jette le sel de sodium ainsi obtenu dans l'acide chlorhydrique dilué. L'acide organique précipite. On essore le solide blanc formé et le recristallise dans l'eau bouillante. F : 102°. Rdt : 90 p. 100.

Méthyl-1 endométhylène-2,5 cyclohexène-3 nitrile-1 : $C_9H_{11}N$. — Un mélange de 20 g de cyclopentadiène dépolymérisé, de 20 g de méthacrylonitrile, de 20 cm^3 de toluène et de 0,1 g d'hydroquinone est chauffé pendant 18 heures à 125°. Le toluène est chassé par distillation sous pression normale et le résidu distillé sous pression réduite. On obtient un liquide visqueux qui se vitrifie par refroidissement.

E_{25} : 95°-96°. Rdt : 50 p. 100.

Anal. : Tr. p. 100 : C, 80,64 ; H, 8,22 ; N, 10,42. — Calc. : C, 81,20 ; H, 8,27 ; N, 10,53.

Méthyl-6 cyclohexène-3 dicarboxylate d'éthyle-1,1 : $C_{13}H_{20}O_4$. — 55 g d'éthylidène-malonate d'éthyle et 17 g de butadiène liquéfié sont additionnés de 0,1 g d'hydroquinone et chauffés en autoclave pendant 6 heures à 220°. La pression initiale de 25 kg s'abaisse rapidement à 10 kg, puis décroît plus lentement jusqu'à 4 kg. On distille sous pression réduite afin de séparer les différentes fractions du mélange

formé. Cette opération est répétée trois ou quatre fois. La fraction de point d'ébullition : 150°-154° sous 20 mm constitue le produit de condensation que nous avons identifié par formation d'un dérivé avec l'urée.

Rdt : 30 p. 100. n_{20}^{D} : 1,446.

Méthyl-6 Δ^3*-cyclohexènomalonylurée* $C_{10}H_{12}O_3N_2$.
D'après la méthode de B. Tchoubar et M. Kopp (28).
F : 210°-211°. Rdt : 70 p. 100.

Anal. : Tr. p. 100 ; C, 57,52 ; H, 5,81 ; N, 13,39. — Calc. p. 100 : C, 57,69 ; H, 5,77 ; N, 13,46.

Phényl-1 dioxo-3,5 [*méthyl-6'* Δ^3*-cyclohexèno*]*-4 pyrazolidine* $C_{15}H_{16}O_2N_2$.
F : 205°. Rdt : 50 p. 100.

Méthyl-6 Δ^3*-cyclohexènomalonylthiourée* $C_{10}H_{12}O_2N_2S$.
Rdt : 50 p. 100. F : 145°.

Anal. : Tr. p. 100 : C, 53,71 ; H. 5,28 ; N, 12,25. — Calc. : C, 53,56 ; H, 5,31 ; N, 12,50.

Méthyl-6 Δ^3*-cyclohexènomalonylméthylurée* $C_{11}H_{14}O_3N_2$.
Rdt : 15 p. 100. F : 123°.

Anal. : Tr. p. 100 ; C, 59,12 ; H, 6,60 ; N, 12,60. — Calc. : C, 59,45 ; H, 6,30 ; N, 12,61.

Éthoxy-4 cyclohexène-3 carboxylate de méthyle : $C_{10}H_{16}O_3$. — 10 g d'éthoxyprène et 8,5 g d'acrylate de méthyle, additionnés de 0,1 g d'hydroquinone, sont chauffés en autoclave pendant 5 heures à 160°. On distille sous pression réduite le liquide obtenu.

E_{15} : 125°-126° ; n_{16}^{D} : 1,464. Rdt : 60 p. 100.

Anal. : Tr. p. 100 : C, 64,64 ; H, 8,77. — Calc. : C, 65,21 ; H, 8,70.

Méthyl-1 éthoxy 4 cyclohexène-3 carboxylate de méthyle : $C_{11}H_{18}O_3$. — 10 g d'éthoxyprène et 10 g de méthacrylate de méthyle, additionnés de 0,1 g d'hydroquinone, sont chauffés pendant 9 heures à 220°. Le liquide obtenu est distillé sous pression réduite.

E_{16} : 124°-125° ; n_{20}^{D} : 1,463. Rdt : 50 p. 100.

Anal. : Tr. p. 100 : C, 66,23 ; H, 8,92. — Calc. : C, 66,66 ; H, 9,09.

Éthoxy-4 cyclohexène-3 nitrile-1 : $C_9H_{13}NO$. — 17 g d'éthoxyprène et 9 g d'acrylonitrile dissous dans 30 cm³ de toluène sont additionnés de 0,2 g d'hydroquinone. Ce mélange est chauffé en autoclave pen-

dant 12 heures à 135°-140°. Le produit brut est distillé sous pression réduite.

E_{15} : 125°-126° ; n_{16}^{D} ; 1,477. Rdt : 90 p. 100 ; Nazarov [5] : 75 p. 100.

Anal. : Tr. p. 100 : C, 71,35 ; H, 8,61 ; N, 9,18. — Calc. : C, 71,52 ; H, 8,60 ; N, 9,27.

Cyclohexanone-4 nitrile-1 : C_7H_9NO. — 10 g du produit obtenu ci-dessus sont agités avec 10 cm³ d'acide sulfurique à 2 p. 100 en volume. Au bout d'un quart d'heure environ, tout semble dissous. On sature alors avec du sulfate d'ammonium, décante la couche brune supérieure formée, extrait le résidu aqueux par le benzène. Le solvant est ensuite chassé et le résidu est ajouté au produit directement décanté. Le tout est distillé sous pression réduite ; on obtient un produit huileux et incolore.

E_{12} : 139°-141°. Rdt : 85 p. 100.

Anal. : Tr. p. 100 : C, 67,85 ; H, 7,41 ; N, 11,42. — Calc. : C, 68,29 ; H, 7,31 ; N, 11,38.

Hydroxy-4 cyclohexane nitrile-1 : $C_7H_{11}NO$. — On utilise la méthode de réduction de Verley ([17]). Dans un ballon de Vigreux de 100 cm³, muni d'une ampoule à brome, on place 50 cm³ d'alcool isopropylique anhydre, 10 g de la cétone à réduire et 15 g d'isopropylate d'aluminium. On chauffe très doucement à l'ébullition, de manière à distiller environ une goutte par minute. On rajoute de l'alcool isopropylique au fur et à mesure qu'il distille avec l'acétone formée. Environ 8 heures après, on constate, à l'aide du test à la dinitro-2,4 phénylhydrazine, qu'il ne passe plus d'acétone dans le produit distillé. A ce moment, on chasse la majeure partie du solvant sous pression ordinaire et traite par 25 cm³ d'eau acidifiée pour dissoudre l'alumine. Après saturation par du sulfate d'ammonium, la solution est épuisée à l'éther. On obtient par distillation un produit extrêmement visqueux, faiblement coloré en jaune.

E_{12} : 153°-154°. Rdt : 80 p. 100.

Anal. : Tr. p. 100 : C, 67,67 ; H, 8,12, N, 11,34. — Calc. : C, 67,20 ; H, 8,80 ; N, 11,20.

Hydroxy-4 propionyl-4 cyclohexane : $C_9H_{16}O_2$. — Dans deux molécules du magnésien du bromure d'éthyle, on verse goutte à goutte une molécule du nitrile-alcool précédent, dissoute dans son volume d'éther. Il se forme un précipité qui se redissout ensuite par agitation. Vers la fin de l'addition, le mélange s'épaissit de plus en

plus. On ajoute alors un peu d'éther et chauffe au bain d'eau pendant 20 minutes. On hydrolyse par l'eau acidulée et extrait par l'éther qui est chassé par distillation sous pression normale. Le résidu est distillé sous pression réduite.

E_{13} : 143°-144°. Rdt : 50 p. 100.

Anal. : Tr. p. 100 : C, 69,65 ; H, 9,69. — Calc. : C, 69,23 ; H, 10,25.

Méthyl-1 éthoxy-4 cyclohexène-3 nitrile-1 : $C_{10}H_{15}NO$. — 10 g d'éthoxyprène et 7 g de méthacrylonitrile, additionnés de 15 cm³ de toluène et de 0,1 g d'hydroquinone, sont chauffés en autoclave pendant 12 heures à 180°. Le produit brut est distillé sous pression réduite après qu'on ait chassé le toluène sous pression normale.

E_{15} : 125°-126° ; n_{16}^{D} : 1,478. Rdt : 50 p. 100.

Anal. : Tr. p. 100 : C, 72,39 ; H, 9,04, N, 8,45. — Calc. : C, 72,72 ; H, 9,09 : N, 8,48.

Acide tétrahydrophényl-2 cinchoninique : $C_{16}H_{15}O_2N, H_2O$. — 2 g de propionyl-1 cyclohexène-3 et 2,4 g d'isatine, dissous dans 30 cm³ d'alcool éthylique à 50 p. 100, sont additionnés de 3 g de potasse. On chauffe à reflux pendant 48 heures. On évapore l'alcool sous pression réduite. Une poudre jaune pâle précipite ; on la redissout dans une quantité exactement calculée de soude aqueuse, et la reprécipite par addition d'acide acétique dilué. Une poudre blanche encore légèrement jaune précipite.

F : 124°. Rdt : 75 p. 100.

Anal. : Tr. p. 100 : C, 70,36 ; H, 6,31 ; N, 5,15. — Calc. : C, 70,85 ; H, 6,27 ; N, 5,16.

Propionyl-1 méthyl-1 cyclohexène-3 : $C_{10}H_{16}O$. — Une molécule de bromure d'éthylmagnésium est ajoutée goutte à goutte dans une molécule de chlorure de l'acide méthyl-1 cyclohexène-3 carboxylique dissoute dans son volume d'éther anhydre. On ajoute, au début de l'opération, 1 g de chlorure cuivreux. L'éther entre en ébullition par suite de l'addition du magnésien qui doit être assez rapide. On chauffe pendant 4 heures au bain-marie et détruit le composé complexe formé, après refroidissement du mélange, par de l'eau acidulée ; on extrait par l'éther, sèche sur sulfate de sodium, et distille sous pression réduite.

E_{20} : 96°-97°. Rdt : 60 p. 100.

Anal. : Tr. p. 100 : C, 78,81 ; H, 10,56. — Calc. : C, 78,94 ; H, 10,52.

Isonitroso-propionyl-1 méthyl 1 cyclohexène-3 : $C_{10}H_{15}O_2N$. — On dissout la cétone dans une quantité dix fois supérieure de benzène et on ajoute une quantité équimoléculaire d'une solution à 20 p. 100 d'acide chlorhydrique dans l'éther absolu. Le mélange étant placé dans la glace, on ajoute, par petites portions, une quantité équimoléculaire de nitrite d'isobutyle dissoute dans cinq fois son poids d'éther anhydre. Lorsque le mélange a pris une teinte vert clair, après avoir été brun foncé, puis jaune clair, on ajoute une deuxième portion du nitrite. Après addition des deux tiers du nitrite, on n'observe plus de changement de coloration ; on ajoute alors le tiers restant en une seule fois et abandonne pendant une nuit dans un bain de glace. Le lendemain, l'acide chlorhydrique est éliminé par agitation avec de l'eau glacée et l'isonitrosocétone formée, extraite par une solution de potasse dix fois normale. La solution du sel de potassium est décomposée par l'acide chlorhydrique dilué en prenant soin de refroidir la solution. F : 72°. Rdt : 15 p. 100.

Acylation de l'ester acétylacétique sodé par le chlorure de l'acide méthyl-1 cyclohexène-3 carboxylique-1 : $C_{14}H_{20}O_4$. — Dans un ballon d'un litre à trois tubulures, on prépare l'acétylacétate d'éthyle sodé en faisant tomber 9 g de sodium en fils dans 300 cm³ d'éther anhydre ; on ajoute goutte à goutte 60 g d'acétylacétate d'éthyle soigneusement redistillé et dont on a éliminé toutes les têtes. On doit refroidir le ballon au début de la réaction, car celle-ci démarre très violemment et l'éther est projeté hors de l'appareil si on néglige cette précaution. Un composé blanc précipite au fur et à mesure de l'addition de l'ester acétylacétique. On agite énergiquement, mais on ne peut empêcher l'ensemble du produit de se prendre en masse à la fin de la réaction. Lorsque tout le sodium a disparu, au bout de cinq à six heures environ, on ajoute le chlorure de l'acide méthyl-1 cyclohexène-3 carboxylique-1 par l'ampoule à brome. Lorsque l'éther entre en ébullition, on agite vigoureusement et le précipité d'acétylacétate d'éthyle sodé se redissout dans la solution. Lorsque tout le chlorure d'acide est ajouté, on chauffe à reflux et on voit apparaître un précipité de chlorure de sodium. Quand la solution devient neutre au tournesol, on laisse refroidir le mélange, agite avec de l'eau afin de dissoudre le chlorure de sodium, épuise par l'éther, lave à l'eau, et chasse l'éther par distillation au bain d'eau.

J'ai appliqué à ce résidu la méthode de séparation des dérivés C-acylés et O-acylés, indiquée par Bouveault pour les chlorures d'acide lourds : la moitié du produit environ est agitée avec une solution aqueuse de soude à 8 p. 100 en prenant soin de faire cette addition lentement afin d'éviter tout échauffement. Il se forme une émulsion et il est difficile de séparer les deux couches formées. On répète cette opération jusqu'à ce que la solution alcaline ne dissolve plus d'huile.

Le résidu, une faible quantité de produit huileux, constitue le dérivé O-acylé. Les solutions alcalines réunies sont acidifiées par de l'acide chlorhydrique étendu. Une couche huileuse se décante qu'on lave avec une solution de carbonate de sodium à 10 p. 100, puis à l'eau. On distille sous pression réduite ; il passe en tête un excès d'acétylacétate d'éthyle, puis le produit cherché. E_{17} : 156°-160°.

Afin de voir si cette séparation, difficile à effectuer, pouvait être évitée, j'ai distillé directement, sous pression réduite, la deuxième portion du produit brut obtenu par action du chlorure de l'acide méthyl-1 cyclohexène-3 carboxylique-1 sur l'acétylacétate d'éthyle sodé et j'ai obtenu deux fractions : l'une, de point d'ébullition 156°-160° sous 17 mm qui était le dérivé C-acylé cherché ; l'autre, de point d'ébullition 167°-170° sous 20 mm et qui est le dérivé O-acylé. J'ai vérifié cette hypothèse en distillant sous pression réduite l'huile séparée au cours de l'opération précédente et j'ai retrouvé un point d'ébullition identique : 167°-170° sous 20 mm pour ce composé.

Rdt : 60 p. 100 en dérivé C-acylé.

Acylation de l'ester acétylacétique sodé par le chlorure de l'acide cyclohexène-3 carboxylique-1 $C_{13}H_{18}O_4$. — J'ai opéré de la même façon que pour le chlorure d'acide ramifié. Le chauffage du chlorure d'acide non ramifié, avec l'acétylacétate d'éthyle sodé, a été plus court de deux à trois heures que dans le cas précédent. Cette fois, la séparation chimique des deux isomères n'a pas été tentée et le produit de la réaction a été distillé directement. On obtient deux fractions :

— l'une étant le dérivé C-acylé. E_{20} : 155° ;

— l'autre, le dérivé O-acylé. E_{20} : 165°-167°.

Rdt : 80 p. 100 en produit C-acylé.

Coupure des dérivés acylés par l'ammoniac : $C_{12}H_{18}O_3$ et $C_{11}H_{16}O_3$. — Dans les deux cas, pour le produit non ramifié et pour le produit ramifié, j'ai opéré de la même façon. Le dérivé acylé ramifié est dissous dans 55 cm³ d'éther anhydre, la solution est refroidie par un bain de glace et on fait passer un courant d'ammoniac préalablement desséché par passage sur une colonne de potasse en pastilles. On observe un précipité immédiat, qui se redissout partiellement ; puis le mélange se prend en masse. On chasse l'éther au bain-marie, puis agite la solution avec de l'acide chlorhydrique à 10 p. 100. On extrait par l'éther, sèche soigneusement la solution éthérée sur sulfate de sodium, chasse l'éther au bain d'eau. Il reste un résidu solide que l'on recristallise dans l'alcool éthylique à 50 p. 100. F : 60°. Rdt : 40 p. 100.

Anal. : Tr. p. 100 : C, 67,34 ; H, 8,31. — Calc. : C, 68,57 ; H, 8,57.

J'ai opéré de la même façon avec le dérivé non ramifié; le céto-ester obtenu est extrêmement sublimable et possède une écœurante odeur sucrée. Le point de fusion est mal défini à cause de la sublimation qui se produit; on peut le situer aux alentours de 110°. L'analyse a été difficile à réaliser. Rdt : 35 p. 100.

Anal. : Tr. p. 100 : C, 67,34; H, 8,31. — Calc. : C, 67,34; H, 8,16.

α-[Cyclohexène-3 oyl-1] butyrate de méthyle : $C_{12}H_{18}O_3$. — 1,4 g de sodium est dissous dans 12 cm³ d'alcool méthylique anhydre; on ajoute ensuite le céto-ester et abandonne la solution pendant deux heures à la température ambiante. On porte ensuite à ébullition et ajoute goutte à goutte 9 g d'iodure d'éthyle et continue le chauffage à reflux pendant une durée de trois heures. L'alcool est distillé au bain d'eau sous pression réduite; l'iodure de sodium formé est dissous dans le minimum d'eau; la solution aqueuse est extraite par l'éther. Les extraits éthérés sont soigneusement séchés sur sulfate de sodium, l'éther est chassé sous pression réduite et le dérivé monoéthylé précipite en magnifiques paillettes blanches qui verdissent au bout de quelques jours. On les recristallise dans l'alcool éthylique. F : 145°. Rdt : 40 p. 100.

Anal. : Tr. p. 100 : C, 68,51 ; H, 8,56. — Calc. : C, 68,57; H, 8,57.

α-[méthyl-1 cyclohexène-3 oyl-1] butyrate de méthyle : $C_{13}H_{20}O_3$. — On emploie le même mode opératoire que pour le dérivé non ramifié. L'ester obtenu est un produit blanc qui ne s'altère pas au cours des jours suivants.

F : 92°. Rdt : 66 p. 100.

Anal. : Tr. p. 100 : C, 69,57; H, 8,98. — Calc. : C, 69,64; H, 8,97.

α-[cyclohexène-3 oyl-1] butyramide : $C_{11}H_{17}O_2N$. — 6 g du céto-ester non ramifié sont additionnés de 90 cm³ d'une solution ammoniacale ($d = 0{,}90$) et agités pendant 24 heures. Le produit solide se dissout peu à peu au cours de l'agitation. On concentre la solution sous pression réduite; l'amide précipite en une fine poudre blanche que l'on recristallise dans le benzène. Au bout de quelques jours, on observe un léger verdissement de cette poudre.

F : 125°-126°. Rdt : 60 p. 100.

Anal. : Tr. p. 100 : C, 67,31 ; H, 8,50 ; N, 7,08. — Calc. : C, 67,69, ; H, 8,71 ; N, 7,18.

α-[**méthyl-1 cyclohexène-3 oyl-1**] **butyramide** : $C_{12}H_{19}O_2N$. — On obtient, par la méthode décrite ci-dessus, une poudre blanche, très fine, que l'on recristallise dans le benzène.

F : 140°-141°. Rdt : 83 p. 100.

Anal. : Tr. p. 100 : C, 68,80 ; H, 9,08 ; N, 6,60. — Calc. : C, 68,89 ; H, 9,09 ; N, 6,69.

α-**éthyl** α-[**cyclohexène-3 oyl 1**] **butyramide** : $C_{13}H_{21}O_2N$. — Les 3 g d'amide non ramifié sont ajoutés à une solution d'éthylate de sodium obtenue en dissolvant 1,8 g de sodium dans 25 cm³ d'alcool éthylique absolu. On ajoute 9 cm³ d'iodure d'éthyle et abandonne à la température ambiante pendant 2 heures. On chauffe ensuite à l'ébullition pendant 3 heures, ajoute encore 1/2 cm³ d'iodure d'éthyle, laisse bouillir pendant dix minutes et abandonne à la température ambiante pendant une nuit. La solution est évaporée à sec au bain-marie sous pression réduite. Le résidu soluble est dissous dans le minimum d'eau. On extrait la solution aqueuse par l'éther, lave à l'eau, sèche sur sulfate de sodium, filtre et distille l'éther. Le produit diéthylé précipite ; on le recristallise dans l'alcool éthylique.

F : 133°. Rdt : 50 p. 100.

Anal. : Tr. p. 100 : C, 68,80 ; H, 9,30 ; N, 6,20. — Calc. : C, 69,95 ; H, 9,41 ; N, 6,27.

α-**éthyl** α-[**méthyl-1 cyclohexène-3 oyl-1**] **butyramide** : $C_{14}H_{23}O_2N$. — On opère de la même façon avec le dérivé ramifié qui se présente sous la forme d'aiguilles blanches, légèrement jaunâtres, tandis que le produit non substitué en 1 devient rapidement vert comme on l'a déjà observé pour tous les autres produits préparés au cours de cette synthèse.

F : 73°. Rdt : 70 p. 100.

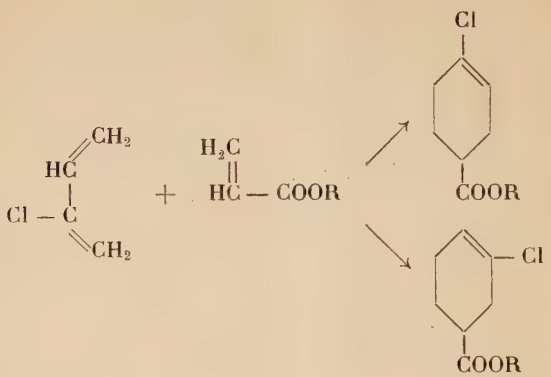
Anal. : Tr. p. 100 : C, 70,20 ; H, 9,45 ; N, 5,69. — Calc. : C, 70,88 ; H, 9,70 ; N, 5,90.

RÉSUMÉ

INFLUENCE D'UN GROUPEMENT « MÉTHYLE » SUR LA RÉACTIVITÉ DES PHILODIÈNES. — Le groupement « méthyle » des dérivés méthacryliques (nitriles et esters méthacryliques) n'empêche pas la condensation avec le butadiène, l'éthoxy-2 butadiène, le chloro-2 butadiène, le cyclopentadiène, mais diminue les rendements optimum et élève les tem-

pératures correspondantes. Dans chaque cas, je me suis efforcée de préciser les meilleures conditions opératoires (température, pression, durée de réaction, solvant, addition d'un inhibiteur de polymérisation).

Orientation des condensations. — Lorsque le diène est substitué en 2, comme dans le cas du chloroprène ou de l'éthoxyprène, on peut se demander quelle sera la position du substituant dans la molécule finale. *A priori*, on peut s'attendre à trouver ce substituant sur le cycle du noyau cyclohexénique en position 3 ou 4 par rapport au substituant du philodiène numéroté 1, ou même à obtenir un mélange des deux isomères. Il semble qu'il n'en soit rien et que l'on obtienne toujours le dérivé substitué en position 4.



C'est ce que j'ai constaté notamment sur l'acide chloro-4 cyclohexène-3 carboxylique dont le chlorure fournit l'acide *p*-chlorobenzoïque par bromation et action de la soude alcoolique. Plus tard, Meek et Trapp ([14]) par une méthode différente ont vérifié, eux aussi, cette position 4 du substituant. A partir du même composé ils ont abouti également à l'acide *p*-chlorobenzoïque par chauffage avec le N-bromosuccinimide en présence de peroxyde de benzoyle. Ces résultats confirment l'influence d'un substituant polaire sur la réaction de Diels-Alder, contrairement aux affirmations d'auteurs qui n'avaient utilisé qu'un philodiène symétrique, l'anhydride maléique.

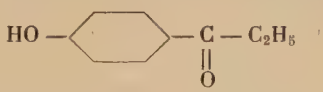
Effets d'encombrement stérique exercés par le méthyle angulaire sur les groupements nitrile ou carbonyle. — En faisant agir un réactif de Grignard sur le cyclohexène-3 nitrile-1, on obtient la cétone correspondante avec un rendement normal de 80 p. 100 ; mais l'action de ce même réactif sur le méthyl-1 cyclohexène-3 nitrile-1 est pratiquement nulle. J'ai tourné la difficulté en utilisant le chlorure d'acide correspondant qui, étant encombré, fournit la cétone avec un rende-

ment acceptable. Dans l'obtention de ce chlorure d'acide lui-même l'effet d'encombrement stérique se manifeste par la formation d'anhydride d'acide en quantité plus ou moins importante selon le mode opératoire utilisé.

Synthèses diverses en vue de l'étude des possibilités d'application des produits obtenus. — Le but initial du présent travail était d'atteindre des molécules de structure analogue à celle des stéroïdes, par condensation du butadiène et de l'éthoxyprène avec la méthylcyclohexénone et la méthylcyclopenténone et par édification progressive des cycles. Au moment où ces synthèses allaient être entreprises, sont parus les travaux déjà mentionnés de Petrov, Sopov et Nazarov. Ces chercheurs possédaient une grande avance et disposaient de moyens techniques considérables ; aussi ai-je abandonné cette voie pour étudier les possibilités d'utilisation de composés plus simples.

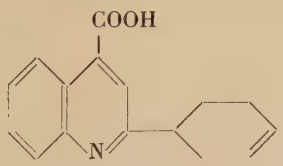
A partir des dérivés cyclohexéniques fournis par les condensations indiquées ci-dessus, les composés suivants ont été préparés :

1° *Hexahydrofrénantol ou hydroxy-4 propionyl-4 cyclohexane :* $C_9H_{16}O_2$. — A partir de l'éthoxy-4 cyclohexène-3 nitrile-1 on a obtenu successivement : le cyclohexanone-4 nitrile-1, l'hydroxy-4 cyclohexane



nitrile-1 et l'hydroxy-4 propionyl-1 cyclohexane. Une étude biologique de ce produit final a montré qu'il n'avait aucune propriété hormonale, et qu'il n'était pas non plus freinateur de l'action hypophysaire, comme on aurait pu s'y attendre, étant donné son analogie avec le dérivé benzénique correspondant, la para-hydroxypropiophénone (« frénantol »).

2° *Acide tétrahydrophényl-2 cinchoninique :* $C_{16}H_{15}O_2N$, H_2O. — La réaction de Pfitzinger entre l'acétyl-1 cyclohexène-3 et l'isatine s'effectue avec un bon rendement. Avec l'acétyl-1 méthyl-1 cyclo-



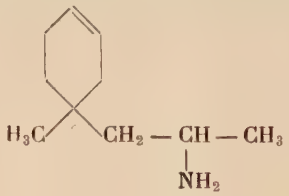
hexène-3 elle n'a pu être réalisée, ce qui prouve, une fois de plus, l'effet stérique du « méthyle angulaire » introduit dans la molécule.

3° *Travaux d'approche vers la synthèse de la cortisone.* — En raison de l'avance considérable des chercheurs russes, j'ai limité mes

travaux dans ce domaine aux préparations préliminaires de matières premières et ai seulement étudié, selon la méthode de Reichstein ([23]), puis par celle de Jeanne Lévy ([25]) ([34]), les possibilités de remplacement d'une double liaison par une fonction cétone. Les rendements obtenus ont d'ailleurs été très faibles.

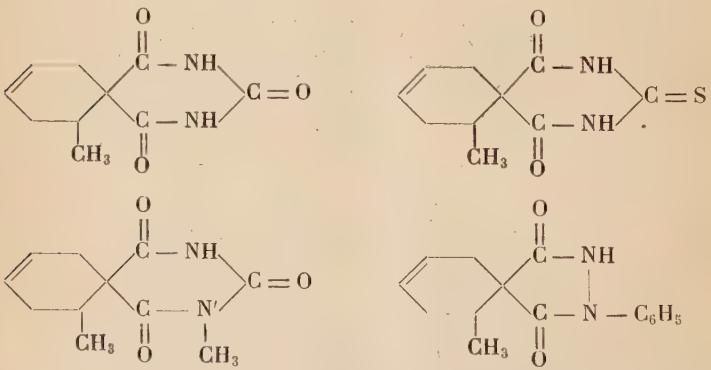
C'est dans ce but également que j'ai préparé le propionyl-1 méthyl-1 cyclohexène-3, ainsi que certains dérivés, tels que l'azine, l'hydrazone, en vue d'essayer un doublement de la molécule ([19]) ([21]), qui m'aurait permis d'atteindre des composés bicycliques comparables au diéthylstilbœstrol et se rapprochant de la cortisone. Il fallait notamment pour cela introduire une fonction cétone en 4, à la place de la double liaison 3,4. Les rendements extrêmement faibles de cette opération tentée sur des molécules plus simples m'ont conduit à abandonner ces recherches, les substituts éventuels se révélant, en fait, presque aussi difficiles à préparer que les hormones elles-mêmes.

4° *Amine cyclohexénique.* — J'ai nitrosé le méthyl-1 propionyl-1 cyclohexène-3. Le corps obtenu s'est décomposé sans que je puisse le



réduire, tout au moins en majeure partie. Le produit final a été préparé dans notre laboratoire par une méthode différente ([18]).

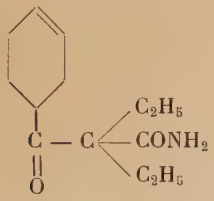
5° *Barbituriques du type « véronal » :*

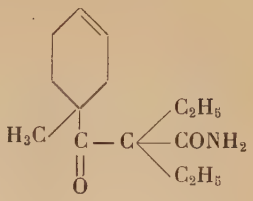


([34]) J. Lévy et M. Tiffeneau, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1926, **39**, 779.

A partir du méthyl-6 cyclohexène-3 dicarboxylate d'éthyle-1, 1, par condensation avec l'urée, la thiourée, la méthylurée et la phénylhydrazine. Les composés obtenus sont étudiés du point de vue de leurs possibilités pharmacologiques.

6° *Amides β-cétoniques α-diéthylés susceptibles de présenter des propriétés analgésiques :*





D'après un récent travail de Büchi ([12]), je me suis proposé de faire réagir les chlorures des acides cyclohexène-3 carboxylique et méthyl-1 cyclohexène-3 carboxylique sur l'ester acétylacétique sodé. Les β, β'-dicéto-esters ainsi obtenus ont été soumis à l'action du gaz ammoniac pour enlever le groupement acétyle. Les céto-esters résultants ont été transformés en amides et diéthylés.

Le Gérant : G. Masson.

DÉPÔT LÉGAL : 1955, 3e TRIMESTRE, N° D'ORDRE 2107, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS (31.0566). LAVAL. N° 3178. — 7-1955.

DATE DUE

GAYLORD

PRINTED IN U.S.A.

3 8198 303 253 197
THE UNIVERSITY OF ILLINOIS AT CHICAGO